

60. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft
für Versuchstierkunde GV-SOLAS

und

21. Fortbildungsveranstaltung der IGTP



ABSTRACTS

© Landeshauptstadt Mainz | Mainzer Stadtsilhouette mit Ausflugsschiffen – im Hintergrund der Mainzer Dom und das Rathaus

Mainz

6. – 8. September 2023

www.gv-solas2023.de



GV-SOLAS

Gesellschaft für Versuchstierkunde
Society for Laboratory Animal Science

Wir verbessern die Möglichkeiten für Forschung und Gesundheit. Weil wir Verantwortung übernehmen. Für uns, unsere Umwelt und unsere Zukunft.

Durch konsequent nachhaltiges Handeln und die Entwicklung nachhaltiger und effizienter Produkte tragen wir von Tecniplast dazu bei, den CO₂ Fußabdruck deutlich zu verringern.

Besuchen Sie unseren Messestand und überzeugen Sie sich, wie wir die Technologie und Innovation, für die wir bekannt sind, zum Nutzen für uns Menschen und unserer Umwelt einsetzen. Damit auch Sie Ihre Tierhaltung in der Zukunft nachhaltig betreiben können, beraten wir Sie gerne!

minus CO₂
EM

www.tecniplast.de



minus CO₂
EMISSION



HOUSING

Recyclebare Materialien;
hohe Bediener-Ergonomie!



DIGILAB

Messen/ Aufzeichnen der Tieraktivität;
bedarfsgerechtes Käfigwechselln;
mehr Tierwohl & Effizienz!



AUTOMATION

Hoher Arbeitsschutz;
ausgezeichnete Ergonomie;
energiesparend & kompakt!



AQUATIC
SOLUTIONS

Präzise, automatische Fütterung =
reduzierte Wasserverunreinigung!



WASHING

AK KAB zertifiziert; Effizientes
Reinigen durch ACT- System; Bis zu
154 Käfige pro Reinigungszyklus!

 **TECNIPLAST**

TECNIPLAST Deutschland GmbH - Tel.: 08805 92 132 0 - info@tecniplast.de

		Seite / Page
Tagungsorganisation	<i>Organizing Committee</i>	4
Vergangene GV-SOLAS-Tagungen	<i>Previous GV-SOLAS-Meetings</i>	5-6
Vorträge	<i>Presentations</i>	7-80
Poster	<i>Poster</i>	81-123
Workshops	<i>Workshops</i>	125-136
Autoren	<i>Authors</i>	137-142
Stichworte	<i>Items</i>	144-149
Impressum	<i>Imprint</i>	150

Organisationskomitee | Organizing Committee

Prof. Dr. Jan Baumgart
Roland Hoecker
Dr. Nadine Kaiser
Jenny Franziska Mattern
Paul Friedemann Pohlig
Vanessa Schoon

Dr. Christa Tandl
Dr. Alf Theisen
Nina Treusch
Feyzullah Yildiz
Dr. Michael Zwick

Wissenschaftliches Komitee | Scientific Committee

Prof. Dr. Jan Baumgart
Dr. Nadine Baumgart
Melanie Bederke
Dr. Mirja Faßbender
Dr. Bettina Kränzlin
Prof. Dr. Esther Mahabir-Brenner

Paul Friedemann Pohlig
Prof. Dr. Kurt Reifenberg
Dr. Dr. Barthel Schmelting
Dr. Julia Steidle
Prof. Dr. Christa Thöne-Reineke
Prof. Dr. René Tolba

Komitee für die wissenschaftlichen Preise | Committee for awards

Das Komitee wählt während der Tagung drei wissenschaftliche Preise aus – dafür wird ein Poster/Vortrag in der Kategorie (junge) Wissenschaftler und jeweils ein Poster in der Kategorie Tierpfleger und in der Kategorie Auszubildende nominiert. Die Preisverleihung der GV-SOLAS findet am 08.09. in der Abschluss-session statt. Die persönliche Anwesenheit ist erforderlich. Die Preisgelder werden bar vor Ort am Tagungsbüro ausgezahlt.

The committee will select three scientific awards during the meeting – for these, one poster/presentation will be nominated in the category (young) scientists and one poster each in the category animal caretakers and in the category trainees. The GV-SOLAS award ceremony will take place on 08.09. during the closing session. Personal presence is required. Prize money will be paid in cash at the registration desk.

Vergangene Tagungen Previous Meetings

15th FELASA Congress organisiert von ICLAS	Marseille	Juni 2022
59. GV-SOLAS Tagung und 20. IGTP Fortbildung	Mannheim/ Heidelberg (<i>virtuell</i>)	September 2021
58. GV-SOLAS Tagung und 19. IGTP Fortbildung	Würzburg (<i>virtuell</i>)	September 2020
14th FELASA Congress organisiert von ICLAS	Prag	Juni 2019
56. GV-SOLAS Tagung und 18. IGTP Fortbildung	München	September 2018
55. GV-SOLAS Tagung und 17. IGTP Fortbildung	Köln	September 2017
13th FELASA Congress organisiert von BCLAS	Brüssel	Juni 2016
53. GV-SOLAS Tagung und 16. IGTP Fortbildung	Hannover	September 2015
52. GV-SOLAS Tagung und 15. IGTP Fortbildung	Frankfurt/Main	September 2014
12th FELASA Congress organisiert von SECAL	Barcelona	Juni 2013
50. GV-SOLAS Tagung und 14. IGTP Fortbildung	Aachen	September 2012
49. GV-SOLAS Tagung und 13. IGTP Fortbildung	Dresden	September 2011
11th FELASA Congress organisiert von Scand-LAS	Helsinki	Juni 2010
47. GV-SOLAS Tagung und 11. IGTP Fortbildung	Wien / Vienna	September 2009
46. GV-SOLAS Tagung und 10. IGTP Fortbildung	Dresden	September 2008
10th FELASA Congress organisiert von AISAL	Como	Juni 2007
44. GV-SOLAS Tagung und 08. IGTP Fortbildung	Freiburg	September 2006
43. GV-SOLAS Tagung und 07. IGTP Fortbildung	Berlin	September 2005
9th FELASA Congress organisiert von AFSTAL	Nantes	Juni 2004
41. GV-SOLAS Tagung und 05. IGTP Fortbildung	Göttingen	September 2003
8th FELASA Congress organisiert von GV-SOLAS	Aachen	Juni 2002
39. GV-SOLAS Tagung und 03. IGTP Fortbildung	Ulm	September 2001
38. GV-SOLAS Tagung und 02. IGTP Fortbildung	Essen	September 2000
7th FELASA Congress organisiert von SECAL	Palma de Mallorca	Mai 1999
36. GV-SOLAS Tagung	Hamburg	September 1998
35. GV-SOLAS Tagung und Gründung IGTP	Jena	September 1997
6th FELASA Congress organisiert von SGV	Basel	Juni 1996
33. GV-SOLAS Tagung	Aachen	September 1995
32. GV-SOLAS Tagung	München	September 1994
5th FELASA Congress organisiert von LASA	Brighton	Juni 1993

Vergangene Tagungen Previous Meetings

30.	GV-SOLAS Tagung	Salzburg	September 1992
29.	GV-SOLAS Tagung	Lübeck	September 1991
4 th	FELASA Congress organisiert von AFSTAL	Lyon	Juni 1990
27.	GV-SOLAS Tagung	Hannover	September 1989
26.	GV-SOLAS Tagung	Basel	September 1988
3 rd	FELASA Congress organisiert von NVP	Amsterdam	Juni 1987
24.	GV-SOLAS Tagung	Heidelberg	September 1986
23.	GV-SOLAS Tagung	Veldhoven	September 1985
2 nd	FELASA Congress organisiert von Scan-LAS	Malmö	Juni 1984
21.	GV-SOLAS Tagung	Münster	Mai 1983
20.	GV-SOLAS Tagung	Salzburg	Mai 1982
1 st	FELASA Congress organisiert von GV-SOLAS	Düsseldorf	Juni 1981
18.	GV-SOLAS Tagung	Lausanne	Mai 1980
17.	GV-SOLAS Tagung	Heidelberg	Mai 1979
16.	GV-SOLAS Tagung gemeinsam mit LASA-ScandLAS	Cambridge	Juni 1978
15.	GV-SOLAS Tagung	Neuherberg	Mai/Juni 1977
14.	GV-SOLAS Tagung	Berlin	Mai 1976
13.	GV-SOLAS Tagung	Basel	Mai 1975
12.	GV-SOLAS Tagung	Prag	Mai 1974
11.	GV-SOLAS Tagung	Antwerpen	Mai 1973
10.	GV-SOLAS Tagung gemeinsam mit ScandLAS	Uppsala	Juni 1972
09.	GV-SOLAS Tagung	Hannover	April 1971
08.	GV-SOLAS Tagung	London	Mai 1970
07.	GV-SOLAS Tagung	Nijmegen	Mai 1969
06.	GV-SOLAS Tagung	Wien	Mai 1968
05.	GV-SOLAS Tagung	Prag	April 1967
04.	GV-SOLAS Tagung	Kopenhagen	April 1966
03.	GV-SOLAS Tagung	Zürich	April 1965
02.	GV-SOLAS Tagung	Hannover	Oktober 1964
01.	GV-SOLAS Tagung	Wiesbaden	April 1964

Vorträge
Presentations

Vorträge *Presentations*

G01-01

Milde traumatische Gehirnerschütterung und Funktionserholung - ein Mausmodell (#33)

Nora Rautenberg^{1,2}, Stefan J. Blaschke^{1,2}, Seda Demir¹, Bernd Hoffmann³, Michael H. Schroeter^{1,2}, Rudolf Merkel³, Gereon R. Fink^{1,2}, Maria A. Rüger^{1,2}, Dieses Projekt ist eine Kooperation zwischen der Uniklinik Köln, dem Forschungszentrum Jülich und dem Sonderforschungsbund 1451 "Key Mechanism of Motorcontrol in Health and Disease"

¹ Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum, Abteilung für Neurologie, Köln, Deutschland; ² Forschungszentrum Jülich, Institut für Kognitive Neurowissenschaften INM-3, Jülich, Deutschland; ³ Forschungszentrum Jülich, Institut für Biologische Informationsprozesse und Mechanobiologie IBI-2, Jülich, Deutschland

Milde Schädel-Hirn-Traumata (SHT) können mit diffusen neuropsychiatrischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Angstzuständen, Schwindel oder Gangstörungen einhergehen. Obwohl es sich oft um eine Erkrankung mit guter Prognose handelt, bei der die Symptome innerhalb kurzer Zeit abklingen, bleiben Beschwerden bei einigen Patienten über Monate oder Jahre bestehen. Insbesondere repetitive SHT, wie sie bei Kontaktsportarten (z.B. Boxen) auftreten, können sekundäre Neurodegeneration oder chronische Enzephalopathie hervorrufen [1] für die adäquate Therapieoptionen fehlen. Da tierversuchsfreie Modelle zur neuropathologischen Charakterisierung struktureller Folgen des milden SHT fehlen, untersuchten wir die Neuroinflammation und Integrität der Bluthirnschranke (BHS) in einem hierfür neu entwickelten Maus-Modell.

Das SHT wurde bei männlichen C56Bl/6j-Mäusen (n=22) unter einer Vollnarkose aus der Kombination Isofluran und Medetomidin ausgelöst. Eine analgetische Versorgung der Tiere wurde prä- und postoperativ sichergestellt. Ein elektromagnetisch gesteuerter Impaktor löste seitlich am Schädel über dem primären Motorkortex ein mildes SHT einmalig oder repetitiv aus, welches zu einer Rotation des Kopfes um 30° führte. Die repetitiven SHT wurden entweder jeden zweiten Tag oder wöchentlich ausgelöst. Parallel wurden die Trauma-Tiere mit Kontrolltieren bezüglich der kognitiven Beeinträchtigung, histologischen Neuroinflammation und BHS-Störung verglichen.

Eine frühe Strukturelle MRT-Messung ergab, dass selbst repetitive SHT in diesem Modell weder zu Hirnkontusionen noch Mikroblutungen führten. Extravaskulär wurde eine Akkumulation von Immunglobulin G und fluoreszierendem Dextran (40kDa) nachgewiesen. Das Langzeit-Monitoring der kognitiven Fähigkeiten zeigte bei dem repetitiven SHT eine signifikante Beeinträchtigung der räumlichen Kognition. Diese Einschränkung korrelierte mit der BHS-Störung im Bereich des Hippocampus ($R^2=0,29$, $p<0,01$). Immunhistochemische Untersuchungen zeigten, dass die Neuroinflammation binnen einer Woche nach dem SHT abklang.

Dieses neue SHT-Maus-Modell stellt eine signifikante Weiterentwicklung und Refinement im Bereich der Neurotraumaforschung am Nagetier dar. Die Schädeldecke bleibt intakt, weder Blutungen noch Hirnkontusionen treten auf. Zudem weisen die Mäuse keine signifikante Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Dieses Modell ist geeignet, einen translationalen Beitrag zur Erforschung neuer Behandlungsoptionen des SHT zu leisten.

Referenzen

- [1] Charles H. Tator, Concussions and their consequences: current diagnosis, management and prevention, CMAJ August 06, 2013 185 (11) 975-979;

G01-02

Lahmheitsuntersuchung von Ratten mit orthopädischen Eingriffen – Was ist im Rahmen der Belastungsbewertung sinnvoll einsetzbar? (#38)

Janin Reifenrath, Nina Angrisani

Medizinische Hochschule Hannover, Orthopädische Klinik, Hannover, Deutschland

Einleitung:

Bei orthopädischen Eingriffen im Rahmen von tierexperimentellen Studien wird neben den üblichen Belastungsscores für das Allgemeinbefinden meist die Lahmheit (LH) als Kriterium für Schmerzmedikation oder Versuchsabbruch herangezogen. Da in einer aktuellen Studie die Genehmigungsbehörde neben der visuellen Bewertung detailliertere Untersuchungskriterien für diesen Parameter eingefordert hat, wurden im Rahmen einer Pilotstudie unterschiedliche Möglichkeiten der Lahmheitsbeurteilung verwendet und im Hinblick auf Eignung im Rahmen der Belastungsbeurteilung bewertet.

Methoden: Es wurden 4 männliche adulte Ratten (CrI:CD, Charles River Laboratories, Sulzfeld, D) in die Pilotstudie einbezogen und zunächst Aufbauten für die Lahmheitsuntersuchungen gewöhnt. Verglichen wurde subjektive Lahmheitsbeurteilung im Freifeld, objektiv erfassbare Gliedmaßenbelastung durch Laufen über eine Druckmessmatte und Beurteilung der Lahmheit durch Pfotenmarkierung mittels Farbe und Lauf über einen Laufsteg. Im Freifeld erfolgte die Bewertung über Scores zwischen 1 und 4 (1=keine LH, 2=ggr. LH in der Bewegung, 3=mgr. LH in der Bewegung, Belastung der Gliedmaße im Stand, 4=keine Belastung der Gliedmaße im Stand / in der Bewegung). Bei der Druckmessung wurde die links-rechts-Verteilung der Gliedmaßenbelastung ausgewertet, bei den Pfotenabdrücken die Schrittlänge vermessen.

Ergebnisse: Für die Messung mittels Druckmessmatte mussten die Tiere in einen anderen Raum verbracht werden. Laufsteganalysen und Freifeldbeurteilung erfolgten im Tierraum. Bei der Markierung der Pfoten zeigten die Tiere Abwehrbewegungen. Bereits präoperativ waren Trittlängen und Gliedmaßenbelastung in Abhängigkeit vom Explorationsverhalten und damit unterschiedlichen Laufgeschwindigkeiten variabel. Im Freifeld ließ sich postoperativ sicher eine geringgradige Lahmheit detektieren, zusätzlich konnte das Spontanverhalten, das Aufstellen und das Drehen über beide Hintergliedmaßen in die Bewertung einbezogen werden.

Schlussfolgerung: Laufsteganalyse und Messung mittels Druckmessmatte erfordern mehrmalige Wiederholungen für eine sinnvolle Bewertung sowie zeitaufwändige Auswertungsverfahren. Die Lahmheitsuntersuchung im Freifeld lässt eine schnelle Handlungsentscheidung ohne Mehrbelastung der Tiere zu. Mit dieser Methode können Lahmheiten sicher erkannt werden. Daher erscheint diese Methode im Rahmen der Belastungsbewertung im Versuch als am besten geeignet.

Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

G01-03

Einblicke in die Welt der Meerschweinchen: Erweiterung des Wissens durch neue Erkenntnisse (#64)

Yvonne Armbrecht, Gemma Mazzuoli-Weber, Kristin Elfers

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Physiologie und Zellbiologie, Hannover, Deutschland

Einleitung:

Meerschweinchen werden neben Mäuse und Ratten schon seit langem in der biomedizinischen Forschung eingesetzt. Trotz ihrer Zugehörigkeit zu den Nagetieren unterscheiden sich Meerschweinchen aber zum Teil grundlegend in ihrer Anatomie und Physiologie zu anderen Vertretern dieser Gattung und stellen andere Ansprüche an ihre Haltung und Zucht. Da Meerschweinchen seltener als Versuchstier eingesetzt werden, sind Studien oder Erfahrungsberichte über diese Tierart nur vereinzelt zu finden und oft unvollständig. Unsere Arbeitsgruppe züchtet seit 2017 erfolgreich Meerschweinchen und möchte mit diesem Beitrag altes Wissen ergänzen und neue Erkenntnisse vermitteln.

Methode:

Die Tierzahl der Haltung umfasst ca. 30-50 Tier, wobei davon ca. 20 Zuchttiere bereitstehen. Die Zuchttiere werden zur Gesundheitskontrolle täglich gewogen und genau in Bezug auf Futteraufnahme und Verhalten beobachtet. Zwei Wochen vor, sowie eine Woche nach der Geburt werden die Muttertiere täglich auf Ketose untersucht (Scoring). Sollte hierbei ein Verdachtsmoment entstehen, steht ein Fließschema zu möglichen Behandlungen zur Verfügung. Jedes abgehende Tier wird bei der Sektion intensiv begutachtet und alle Auffälligkeiten und Erkenntnisse werden dokumentiert und ausgewertet.

Ergebnisse:

Außergewöhnliche Schwankungen in den Zuchtwerten (Jungtierzahl pro Wurf, Würfe pro Zuchtweibchen, Jungtiersterblichkeit und Tierzahl pro Jahr) oder unvorhersehbare Zuchtprobleme, wie z.B. die Verlagerung des Blinddarms bei niedertragenden Weibchen, können nur mit einer zeitlichen Verzögerung korrigiert werden und unterliegen vielen Einflussfaktoren. Zur Prozessoptimierung und zur Qualitätssicherung, hat sich eine intensive Dokumentation und Kommunikation bewährt, die auch in Form von internen Fortbildungen veröffentlicht wird. Die benötigte Anzahl an Tieren im richtigen Alter, zur richtigen Zeit, konnte bis jetzt ohne einen Überschuss an Tieren gezüchtet werden, was aber eine entsprechende Flexibilität und Planungsbereitschaft voraussetzt.

Schlussfolgerungen:

Durch die untergeordnete Rolle des Meerschweinchens als Versuchstier, fehlen größere Datensätze oder Erfahrungsaustausch für optimale Zuchtwerte und geeignete Strategien zur Problemlösung innerhalb der Haltung und der Zucht. Da aber gerade die physiologischen und anatomischen Besonderheiten des Meerschweinchens als Nagetier fundiertes Spezialwissen verlangt, ist die Veröffentlichung und die Kommunikation von Daten und Erfahrungen wünschenswert.

G01-04

Diversity Outbred Mäuse – ein Modellorganismus mit genetischer Diversität und eigenen Herausforderungen (#75)

Antje Dreyer, Daniela Groine, Silke Bandermann, Martina Camus, Janine Bleske, Jens Schulz, Florian Seidler, Manuela Primke

Max Planck Institut für Infektionsbiologie, Berlin, Deutschland

Menschen sind genetisch vielfältig, während herkömmliche Labormausstämme aus Mäusen bestehen, die genetisch einheitlich sind. Biomedizinische Entwicklungen und Grundlagenforschung in einem einzigen Inzuchtstamm ist gleichbedeutend mit der Untersuchung und Behandlung eines einzigen Patienten. Dass Versuchsergebnisse mit Inzuchtmäusen reproduzierbar und sehr präzise sind, macht sie nicht automatisch sinnvoll, denn sie können nicht verallgemeinert werden. Alle Menschen sind verschieden, d.h. um zu verstehen, wie Behandlungen, Interventionen und Krankheiten im Kontext der genetischen Vielfalt entstehen, bedarf es eines Tiermodells mit genetisch verschiedenen Individuen.

Jackson Laboratory führte dafür die Diversity Outbred Population ein. Auf der Grundlage von 8 Founder-Stämmen (5 gängige Laborstämme und 3 Wildstämme) wurde eine Zucht aufgebaut, bei der jedes Tier eine einzigartige Kombination der Foundergenome darstellt. Es besteht eine hohe Heterozygotie aufgrund der mit jeder Generation steigenden Zahl an Rekombinationen. Die Genomsequenz der Founder ist bekannt und erlaubt die Rekonstruktion der zusammengesetzten Genome basierend auf Genotypisierungsarrays. Eine ausgeglichene Allelfrequenz der Ausgangsstämme begünstigt die Genkartierung. Die Tiere sind nicht nur genetisch, sondern auch physiologisch einzigartig. Es entstehen auch Phänotypen, die über das Repertoire der Founder hinausgehen. Aufgrund der Wildstämme zeigen manche Individuen auch ein sehr nervöses oder hyperaktives Verhalten. Dies führt dazu, dass keine lebenden Tiere für den Transport mit Luftfracht freigegeben werden, da die Tiere dafür bekannt sind, sich auch durch Plastikboxen zubeißen. Daher war es notwendig, eine institutseigene Zucht aufzubauen. Dafür wurden 200 verschiedene kryokonservierte DO Linien in der Generation 37 importiert und diese entsprechend aufbereitet, aufgezogen und durch ein spezielles Zuchtschema derzeit bis auf Generation 40 weitergeführt. DO-Mäuse sind nützlich, um die genetischen Grundlagen von Krankheiten zu ermitteln, Therapeutika für komplexe Krankheiten zu entwickeln und die Toxizität zu bewerten. In unserem Haus werden die Tiere unter anderem verwendet, um die genetischen Grundlagen von Infektionskrankheiten zu verstehen. Insbesondere fokussieren wir uns dabei auf die Erstellung eines umfassenden genetischen Atlas der Krankheitsdeterminanten von Typhus.

G01-05

Wie alt ist eine Maus in Menschenjahren? (#165)

Bettina Kränzlin

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Core Facility Präklinische Modelle, Mannheim, Deutschland

Mäuse und Ratten sind neben Zebrafischen, die am häufigsten verwendeten Versuchstiere und sie werden schon seit über 100 Jahren als Versuchstiere eingesetzt. Trotzdem herrscht bezüglich einer sehr grundlegenden Frage, wie die Entwicklung von Maus und Ratte in ihren Altersphasen dem Menschen gleichzusetzen ist, große Unsicherheit. So werden die Begriffe Kindesalter, Pubertät, jugendliches Alter, Erwachsenenalter und Alter in den unterschiedlichen Versuchstierhaltungen und Arbeitsgruppen sehr unterschiedlich interpretiert [1]. Das Alter beispielsweise, das Experimentatoren in einer Befragung als "erwachsen/adult" bezeichneten, lag zwischen 6 und 20 Wochen. Häufig wurden praktische Gründe für die Wahl des Alters der Nagetiere genannt, wobei die mit der Verwendung älterer Tiere verbundenen höheren Kosten und die Aufrechterhaltung der Vergleichbarkeit historischer Daten zwei wichtige einschränkende Faktoren waren [2]. Vielfach wird über das zum Versuch passende Alter der Versuchstiere gar nicht nachgedacht und so wird ein wichtiger Einflussfaktor auf den Versuch und das Versuchsergebnis außer Acht gelassen, der zu einer verminderten wissenschaftlichen Validität und einer erhöhten experimentellen Variabilität führen kann [3]. Einige Forscher beispielsweise setzen Mäuse in einem bestimmten Alter im Versuch ein, ohne genau zu wissen, ob dieses Alter überhaupt für ihren Versuch sinnvoll ist. Als Gründe werden oft genannt:

- „Dieses Alter wird in anderen Publikationen, die ähnliche Versuche beschreiben, als sinnvoll angegeben.“
- „In diesem Alter werden die Mäuse in unserem Institut immer in den Versuch genommen.“

Mit dieser Übersicht wird versucht, die aus der Literatur zurzeit erhältlichen Informationen einzuordnen und einen Überblick darüber zu geben, welche Lebensphase von Maus und Ratte den menschlichen Entwicklungsphasen entsprechen könnten. Eine solche Übersicht kann jedoch nur Anhaltspunkte geben und das für einen spezifischen Versuch geeignete Alter eines Versuchstieres sollte immer durch die dazu erhältliche wissenschaftliche Literatur überprüft werden. Generell sollte bei der Versuchsplanung ein größeres Gewicht auf die richtige Auswahl des Alters des Versuchstieres gelegt werden, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse von Nagetierversuchen auf den Menschen zu verbessern.

Referenzen

[1]

1. Dutta, S., Sengupta, P. Men and mice: Relating their ages. *Life Sciences*, Vol 152, 2016, Pages 244-248
2. Jackson, S.J, Andrews, N, Ball, D, Bellantuono, J, Gray, J, Hachoum, L, Holmes A, Latcham, J, Petrie, A, Potter, P, Rice, A, Ritchie, A, Stewart, M, Strepka, C, Yeoman, M, and Chapman, K. Does age matter? The impact of rodent age on study outcomes. *Laboratory Animals* Vol. 51, Issue 2, April 2017, Pages 160-169
3. Wang, S, Lai, X, Deng, Y, Song, Y. Correlation between mouse age and human age in anti-tumor research: Significance and method establishment. *Life Sciences* Vol. 242, 2020, 117242

G01-06

Discovering stress-free biomarkers in several mouse models via digital ventilated cages (DVC®) technologies. (#22)

Stefano Gaburro¹, Mara Rigamonti¹, Daniela D. Pollak², Giorgio Rosati¹, Torben Hager¹, This is a collaboration about home cage monitoring development between Medizinische Universität Wien, Department of Neurophysiology and Neuropharmacology, Center for Physiology and Pharmacology, Wien, Wien, Austria and Tecniplast S.p.A. in Buguggiate, Italy.

¹ Tecniplast S.p.A., Digilab Department, Buguggiate, Italien; ² Medizinische Universität Wien, Department of Neurophysiology and Neuropharmacology, Center for Physiology and Pharmacology, Wien, Österreich

Introduction

Adopting home cage monitoring systems allows researchers to discover novel findings due to the 24/7 and, in most cases, stress-free environment.

Recently, clear definitions between "benchtop technologies," where animals can spend only one to a few days in an environment, and "real home cage technologies," where animals spend 99% of their lifetime, were published by our North American 3R working group.

Methods

Among real-home cage technologies, digital ventilated cages (DVC®) are the only scalable solution that demonstrated the following:

1. Possibility of monitoring 1-1000+ cages simultaneously
2. Using the animals without amending the animal license because effectively, the animals are staying undisturbed in their home cage while being monitored
3. Employing environmental enrichment, which typically disturbs any video assessment, is possible because of t micro electromagnetic field technology.

Results

Using Polyuria as a surrogate marker of sustained hyperglycemia (diabetes) in type 1 and 2 diabetes

Identify unseen fighting events in the home cage in group-housed conditions.

Before clinical signs or body weight loss occur, ensure early signs of welfare issues in a Covid-19 mouse model.

Conclusion

Overall, the DVC® technology allows scientists to perform 24/7 home cage monitoring in a scalable manner, increasing the welfare aspect while better characterizing the models.

G01a-01

Enormous 3R effect by predictable germline transmission of chimeras by IVF through sperm analysis with Short Tandem Repeat (STR) markers (#8)

Ronald Naumann¹, Peter Dobrowolski²

¹ Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, Transgenic Core Facility, Dresden, Deutschland; ² GVG Genetic Monitoring GmbH, Technology & Innovation, Leipzig, Deutschland

The generation of mutant mouse models for biomedical research continues to play an important role in understanding processes in the organism. Also combined with CRISPR technology, mutations continue to be specifically integrated into murine embryonic stem (mES) cells. At this in vitro stage, sufficiently accurate genotyping and sequencing can be performed to ensure that it is the desired mutation. Only after these mES cells have been confirmed will chimeric progeny be generated from these stem cells by microinjection into early wild-type mouse embryos. Since the chimeric progeny are mosaics, the success of the projects depends on whether the mES cells in the organism were also involved in the development of the germ cells. To this end, chimeric males of breeding age are mated with several wild-type females. All offspring are now tested for the desired mutation. Often, no germline transmissions take place. Nevertheless, a large number of offspring are bred for this finding. This method contradicts the 3R's (Reduction, Replacement, Refinement) that must be followed in experimental science.

In 2018, we demonstrated that using STR's (Short Tandem Repeats), accurate genomic differentiation of closely related inbred mouse lines is possible.

Novel insights into the genetic background of genetically engineered mice.

Transgenic Res. 2018 Jun;27(3):265-275 doi: 10.1007/s11248-018-0073-2. epub 2018 Apr 16.

We sought to establish this technique in the analysis of chimeric sperm samples. Using STR analysis of sperm samples, the uncertain matings of chimeric males no longer need to be performed.

The results of the analyzed chimeras lead to a candidate, IVF is performed with the cryopreserved sperm, which specifically leads to heterozygous F1 generation.

STR analysis of the chimeras revealed surprising results about the previously unknown distribution of ES cell-derived tissue in different organs.

The reduction of experimental animals by this technique is enormous and offers a major contribution in terms of the 3Rs. Besides the effect that not all highly chimeric males are mated, very many negative offspring are not produced at all.

G01a-02

Different storage temperatures impact the integrity and fertility of cryopreserved spermatozoa in a mouse strain-dependent manner (#130)

Manon Peltier¹, Marcello Raspa², Renata Paoletti³, Esther Mahabir¹, Ferdinando Scavizzi²

¹ Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Comparative Medicine, Center for Molecular Medicine Cologne, Cologne, Deutschland; ² CNR-Campus International Development (EMMA-INTRAFRONTIER-IMPC), National Research Council (IBBC), Monterotondo Scalo, Italien; ³ Allevamenti Plaisant SRL, Rome, Italien

Introduction

Sperm cryopreservation using liquid nitrogen (LN₂, -196°C) is a reliable technique to cryopreserve and store spermatozoa. However, the alternative with dry ice would reduce the hazardous risks posed and the costs related to LN₂. In this study, we evaluated the effect of a LN₂-free method on sperm integrity and fertility from the most commonly used mouse strains in biomedical research. Ultimately, avoiding LN₂ in the process of sperm cryopreservation and storage would be a major advancement in the field of assisted reproductive technologies in laboratory animals.

Methods

Spermatozoa from 3-month-old C57BL/6NTacNrm (B6N), C57BL/6JcNrm (B6J), BALB/cByJcNrm (BALB/c), Crl:CD1(ICR) (CD-1), 129/SvlmJcNrm (129) and FVBn/JcNrm (FVB) males were collected. For each strain, half of the sperm was cryopreserved and stored via the LN₂ method. The other half was cryopreserved using dry ice and maintained at a temperature of -80°C in an ultra deep freezer. At different time points up to one year, we evaluated the fertility and the integrity of the spermatozoa by *in vitro* fertilization (IVF), sperm viability, sperm kinetics, morphology, ultrastructure damages, DNA oxidation and DNA fragmentation.

Results

The IVF rate, the vitality and the morphology were stable up to 1 year except in B6J and BALB/c (significant decrease after 6 months and 3 months, respectively, at -80°C compared to LN₂). In all strains, the total motility of spermatozoa decreased after 1 month at -80°C and more ultrastructure damages were found in the -80°C group compared to LN₂. In B6J and BALB/c, only 17.4% and 4.2% of spermatozoa, respectively, remained intact after 12 months at -80°C whereas this value was 45% in B6N. The level of DNA oxidation was significantly increased in sperm maintained at -80°C in BALB/c only. DNA fragmentation was significantly higher in spermatozoa from all strains stored at -80°C but it was 10 times higher for BALB/c than for B6N.

Conclusion

The present results indicate that spermatozoa from B6N, CD-1, 129 and FVB can be cryopreserved and stored at -80°C up to at least 1 year without impacting their fertility even though a decrease in motility, ultrastructure damages and an increase in DNA fragmentation were observed. Spermatozoa from B6J and BALB/c are the most sensitive to temperature. Therefore, a low level of cryodamages has no impact on the IVF rate and the LN₂-free method can be used for cryopreservation and storage of specific mouse strains.

G01a-03

Experimental pancreatic cancer mouse models for treatment with small molecule inhibitors: A systematic review (#131)

Sophia Villwock¹, Yalda Mirzaei¹, Edgar Dahl^{2,3}, Julia Steitz¹

¹ RWTH Aachen University, Institute for Laboratory Animal Science, Faculty of Medicine, Aachen, Deutschland; ² RWTH Aachen University, Institute for Pathology, Faculty of Medicine, Aachen, Deutschland; ³ RWTH Aachen University, RWTH centralized Biomaterial Bank, Faculty of Medicine, Aachen, Deutschland

Background:

Pancreatic cancer is due to its aggressiveness a highly lethal disease with poor prognosis. To date, the only treatment is surgical resection and/or chemotherapy. Due the patients' intrinsic chemotherapeutic resistance and the toxic side effects, not every patient is suitable for chemotherapeutic therapy and alternative treatment strategies are urgently needed. A promising alternative are targeted small molecule inhibitors that are cancer cell specific. However, translation of preclinical murine tumor models to patients is low and no selective small molecule inhibitor is yet standard clinical care. Thus, adequate preclinical research of high quality and reproducibility is of high importance. However, the wide variety of murine tumor models make the decision for the ideal model challenging and is strongly depended on the research question. Therefore, we addressed this issue by systematically reviewing the literature to evaluate the quality of the reporting of the models and their translatability to humans.

Methods:

A research question was formulated, and a systematic review protocol was designed and registered in the publicly and online available international systematic review register PROSPERO. The systematic search strategy based on *a priori* defined inclusion and exclusion criteria was performed with two databases to identify eligible studies. Data were extracted, reporting quality assessment according to ARRIVE guidelines was conducted, and study characteristics were analyzed. For meta-analysis, primary tumor measurements and metastatic regressions will be analyzed.

Results:

The systematic search strategy identified after duplicate removal 2260 articles that met *a priori* criteria. After screening, 217 articles and 506 individual studies were identified. The quality of reporting identifies a lack of reporting of several essential items for animal research like randomization (37.8%), blinding (96.8%) and attrition bias (97.2%). The heterotopic transplantation of human cell lines in immunodeficient mice was identified as the most used model. Sex, age, strain, tumor model, and inhibitor category were identified as subgroups for meta-analysis.

Conclusion:

This SR demonstrates a variety of available murine tumor models for small molecule inhibitors in pancreatic cancer and the importance of methodological reporting of animal studies for improving of translatability and reproducibility.

G01a-04

Characterization of the Candidate Gene *Ifi44* in a Mouse Model of Inflammatory Bowel Disease (#169)

Kristin Selke¹, Inga Bruesch¹, Denise Klatt², Teng Cheong Ha³, Axel Schambach³, André Bleich¹

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland; ² Harvard Medical School, Dana-Faber/Boston Children's Cancer and Blood Disorder Center, Boston, USA; ³ Hannover Medical School, Institute of Experimental Hematology, Hannover, Deutschland

Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by a multifactorial etiology in which a genetic susceptibility interacts with microbial, environmental and immunological factors. A well-suited model to investigate IBD is the Interleukin-10-deficient (*Il10*^{-/-}) mouse. Here, B6.129P2-*Il10*^{tm1Cgn}/JZtm (B6) mice develop a significantly milder form of colitis compared to highly susceptible C3H/HeJBir.129P2-*Il10*^{tm1Cgn} (C3Bir) mice and to B6.Cg-*Il10*^{tm1Cgn}MMU3(*D3Mit11-D3Mit19*)/JZtm (BC-R3) mice which harbor the C3Bir derived *Cdcs1* haplotype on chromosome 3. Previous studies proposed *Ifi44* – a gene located within *Cdcs1* – as a candidate gene in adaptive immunity. The aim of this study was to investigate the role of *Ifi44* expression on colitis susceptibility using the CRISPR/Cas9-technology.

An *Ifi44* specific single guide RNA (sgRNA) was designed and produced by a lentivirus additionally harboring a dTomato protein. Its functionality was evaluated *in vitro* by the T7 endonuclease-I assay and gene expression analyses. For following *in vivo* experiments a B6.Cg-*Il10*^{tm1Cgn}MMU3(*D3Mit11-D3Mit348*)Gt(ROSA)26Sor^{tm1.1(CAG-cas9⁺; -EGFP)^{Fezh}}/Ztm (BC-R3-cas9) mouse was bred as cell donor, expressing Cas9 and enhanced green fluorescence (eGFP). Lineage negative bone marrow (BM) cells were isolated from BC-R3-cas9 mice, transduced with the lentivirus *in vitro* and transferred to irradiated B6 animals. After 6 to 8 weeks, transduced T cells were isolated out of these animals and transferred to C57BL/6J.129-*Rag1*^{tm1Mom}/JZtm mice. Control animals received untreated BM or T cells. Colitis onset was evaluated by MRI, histology of the colon, and gene expression of cytokines. Additionally, the expression of *Ifi44* was assessed in BM and T cells.

To determine the influence of *Ifi44* on colitis severity a new model combining a BM transfer with a subsequent T cell transfer was successfully established. Transduced BM and T cells showed a significantly lower gene expression of *Ifi44* compared to untreated cells. No clear difference in colitis induction between transduced and control cells was observed. Thus, a major impact of *Ifi44* on colitis onset could not be confirmed. The results demonstrate that the combined BM and T cell transfer is well-suited to downregulate *Ifi44* in T cells. However, *Ifi44* did not strongly influence colitis severity. The newly established model with the two sequential transfers is highly applicable to study the relevance of other newly identified candidate genes in T cells.

G01b-01

The validity of using animal models to investigate immunotherapy in metastatic breast cancer research: a systematic review and meta-analysis. (#82)

Yalda Mirzaei¹, Martina Hüffel¹, Sarah McCann², Alexandra Bannach-Brown², René Tolba¹, Julia Steitz¹

¹ Faculty of Medicine, RWTH Aachen University, Institute for Laboratory Animal Science, Aachen, Deutschland; ² Berlin Institute of Health at Charité (BIH), BIH QUEST Center for Responsible Research, Berlin, Deutschland

Metastatic breast cancer (MBC) is a complex polygenic neoplastic disease and efficient treatments are limited due to high level of genetic heterogeneity. However, the beneficial effect of immunotherapy as a strategy to enhance the antitumor immune reaction showed mounting evidence over the past decade. Murine models such as xenograft, PDX, syngeneic and transgenic models have been used to understand and quantify primary tumor growth, metastatic activity, and response to therapy. Hereby, route of tumor cell inoculation (orthotopic, intravenous, subcutaneous) influences the outcome and translatability to humans and raises the challenge of choosing the best animal model. Here, we aimed to systematically review the literature to address the quality and reproducibility of the models. Based on our preregistered protocol in PROSPERO, 3 databases were searched for relevant studies using a combination of keywords and dictionary terms. After deduplication, title/abstracts screening and full-text screening of the potentially eligible articles were conducted by two independent reviewers. Data from eligible studies were extracted, reporting quality was assessed (ARRIVE 1.0 guidelines), and meta-analysis of effects was conducted. The searches retrieved 1764 records, of which 100 publications were eligible for full-text screening. All studies investigated mouse models (97% female, 3% male). Only 15% of studies fully reported the experimental animal characteristics and 39% of studies reported experimental procedures. While primary and metastatic tumor regression were measured based on different outcomes, our meta-analysis indicated significant results in favor of using immunotherapy, although with high degree of heterogeneity. Moreover, MDA-MB-231, 4T1, MCF7 cell lines using either subcutaneous or mammary fat pad application route were the most used tumor induction methods. Conducting univariate meta-regression based on tumor induction method, application route and animal strain did not significantly explain observed heterogeneity. The funnel plot asymmetry indicated potential small study effects, indicating heterogeneity, publication and selective reporting biases that should be investigated further. This systematic review highlighted the variety of tumor models used for immunotherapy in MBC and the role of improving the methodological reporting of animal studies to minimize the translational gap and raising the reproducibility and internal validity for these models.

G01b-02

Monitoring of heart rate and activity for severity assessment in the unilateral and bilateral 6-OHDA rat Parkinson model (#125)

Marcel R. Oelerich, Ann-Kristin Riedesel, Mesbah Alam, Joachim K. Krauss, Kerstin Schwabe

Hannover Medical School, Department of Neurosurgery, Hannover, Deutschland

In animal experimentation, welfare and severity assessments of all procedures applied to animals are necessary to meet legal and ethical requirements, as well as public interests. Injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) into the nigrostriatal system of rats is used as a model for Parkinson's disease (PD) to investigate the pathophysiological background and treatment. The classical method of unilateral intranigral infusion of 6-OHDA leads to a massive destruction of nigrostriatal dopaminergic neurons and concomitant motor disturbances. After daily injection of Levodopa, these rats develop dyskinesias, a devastating side effect after long-term treatment in PD patients. In the bilateral model, 6-OHDA infused into the striatum leads to slow and incomplete retrograde degeneration of dopaminergic neurons. This model can be used to study the development of PD or cognitive function. For severity assessment, we quantitatively measured weight, heart rate (HR) and activity (Act) in the unilateral and bilateral 6-OHDA model, as well as during 21 days of Levodopa injection.

In male Sprague Dawley rats (n=16) a telemetric device was subcutaneously implanted under general anesthesia and perioperative pain management. After recovery for four weeks, rats received either unilateral stereotaxic injection of 6-OHDA into the substantia nigra (n=8) or bilateral injection into the striatum (n=8). Four weeks after unilateral injection, rats were subcutaneously injected with Levodopa (10 mg/kg) for 21 days. Perioperatively and during 21 days of Levodopa injection we measured weight, HR and Act during the first two hours after light on and light off, as well as directly before and after injection.

Striatal bilateral injection of 6-OHDA led to weight loss for the first four postoperative days (two rats nearly 20% of their preoperative weight; $p < 0.05$), while unilateral 6-OHDA injection had no effect. HR was enhanced for the first postoperative three days in both models, Act measures were not affected. Levodopa injection for 21 days in the unilateral model had no effect on weight and HR, but enhanced Act measures assessed via the telemetric device.

The results indicate that perioperatively rats' wellbeing is more affected by bilateral injection of 6-OHDA with incomplete loss of nigral dopamine, although HR measures also indicate disturbed wellbeing after unilateral injection of 6-OHDA. The development of dyskinesias, however, has only mild and transient effects on rat's wellbeing.

G01b-03

The distal MMU3 as a modifier for adaptive immunity in a model of experimental IBD (#163)

Inga Bruesch, Kristin Selke, André Bleich

Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Versuchstierkunde und Zentrales Tierlaboratorium, Hannover, Deutschland

Inflammatory bowel disease (IBD) with the two main forms Crohn's disease and ulcerative colitis displays a major health issue. IBD is driven by an interaction of microbial, genetic, and environmental factors in a complex, not fully understood manner. Moreover, an impaired intestinal barrier as well as an enhanced activation of the immune system contribute to the onset and to the progression of the disease. Here, the interleukin-10-deficient mouse ($Il10^{-/-}$) is a well suited animal model to mimic IBD. *Cdcs1*, located on the murine chromosome 3 (MMU3), is the major modifier for colitis susceptibility. B6.129P2/J- $Il10^{tm1Cgn}/J$ (B6- $Il10^{-/-}$) are partially resistant, whereas mice carrying the *Cdcs1* derived from susceptible C3H/HeJBir- $Il10^{tm1Cgn}/J$ (C3Bir- $Il10^{-/-}$) mice develop more severe disease. Previous studies suggested the distal MMU3 as a newly identified susceptibility factor within *Cdcs1*. The aim of this project was to investigate the impact of this fragment on the adaptive immune response using mouse strains that differ in the length of the C3Bir- $Il10^{-/-}$ derived *Cdcs1* like B6.Cg- $Il10^{tm1Cgn}$ MMU3(D3Mit11-D3Mit19)/JZtm (BC-R3- $Il10^{-/-}$ -long) or B6.Cg- $Il10^{tm1Cgn}$ MMU3(D3Mit11-rs37208838)/JZtm (BC-R3- $Il10^{-/-}$ -short).

M&M

Naïve T cells were isolated from B6- $Il10^{-/-}$, BC-R3- $Il10^{-/-}$ -long and BC-R3- $Il10^{-/-}$ -short animals and adoptively transferred into T cell deficient mice. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed to analyze the colitis *in vivo*. Finally, the IBD was determined by histological analyzes and by quantitative PCR (qPCR) of cytokines and transcription factors as well as by multiplex analyzes of the serum.

Res

A genetic impact on adaptive immunity in a model of experimental IBD was investigated. Animals, which received T cells isolated from BC-R3- $Il10^{-/-}$ -long mice developed a stronger colitis and an increased expression of proinflammatory cytokines compared to animals, which received T cells from BC-R3- $Il10^{-/-}$ -short mice. This indicates an altered immune response contributing to colitis susceptibility induced by the distal MMU3. Additionally, various confounding factors were identified within the adoptive T cell transfer model, such as the experimental duration or the cage effect. These could be overcome by an improved experimental design. In conclusion, it was confirmed that the distal MMU3 affects the T cell-mediated colitis susceptibility. Furthermore, several pitfalls were identified in the application of the commonly used adoptive T cell transfer model.

G03a-01

Psychische Belastung und Beanspruchung beim Umgang mit Versuchstieren - Haben wir ein Problem? (#57)

Sonja Rumpel, Christa Thöne-Reineke

FU Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland

Einleitung

Psychische Belastungen und Beanspruchungen von Personen, die im tierexperimentellen Umfeld arbeiten, rücken seit einigen Jahren verstärkt in das Interesse der Forschung und der Einrichtungen selbst.

Durch psychische Belastungen können Beanspruchungen entstehen und so die Lebensqualität der Mitarbeitenden beeinträchtigt werden. Dadurch ist auch ein Einfluss auf den Umgang mit den Versuchstieren, und in der Folge auf die Ergebnisse wissenschaftlicher Projekte möglich.

Für die Etablierung einer "Culture of Care" wird daher zunehmend auch die psychische Gesundheit der Mitarbeitenden als relevant betrachtet.

Dabei stellt sich grundsätzlich die Frage, welchen Belastungen die Beschäftigten in diesem speziellen Arbeitsumfeld ausgesetzt sind, und welche Beanspruchungen in der Folge auftreten können. Daneben sind moderierende Faktoren („Moderatoren“) von besonderem Interesse, die das Risiko der Entwicklung von Beanspruchungen verstärken oder reduzieren können.

Methoden

Es wurde ein Systematic Review durchgeführt, nach Maßgaben der PRISMA Guidelines. Untersucht wurden Symptome psychischer Beanspruchung, belastende Situationen und Tätigkeiten sowie potenziell relevante Moderatoren.

Ergebnisse

In die Auswertung wurden zwölf Studien einbezogen, die sowohl qualitative als auch quantitative Daten lieferten. Die verfügbare Literatur deutet darauf hin, dass Beschäftigte im tierexperimentellen Arbeitsumfeld psychischen Gefährdungen ausgesetzt sind. Das Auftreten von akuten Beanspruchungs-Symptomen wurde ebenso nachgewiesen, wie die Entwicklung von Symptom-Komplexen und chronischen Auswirkungen.

Rückschlüsse auf spezifische belastende Tätigkeiten oder relevante Moderatoren sind nach der derzeitigen Datenlage allerdings nur eingeschränkt möglich. Die Tötung von Tieren ist bislang die einzige definierte Tätigkeit, für die ein Zusammenhang mit psychischen Beanspruchungen anzunehmen ist. Bei den Moderatoren konnte lediglich die Unterstützung durch das soziale Umfeld in mehreren qualitativen und quantitativen Studien als relevant eingestuft werden.

Schlussfolgerungen

Weitere Studien sind notwendig, die sowohl allgemeine als auch tätigkeitsspezifische Stressoren untersuchen und die damit assoziierten Moderatoren herausarbeiten. Die gezielte Entwicklung und Etablierung von Präventionsmaßnahmen und Unterstützungsangeboten für Betroffene ist nur dann möglich, wenn die grundlegenden Risiken erfasst und verstanden sind.

Referenzen

- [1] Rumpel S, Kempen R, Merle R, Thoene-Reineke C., 2023, Psychological stress and strain in laboratory animal professionals - a systematic review, *Lab Anim.*, Jan 23, Epub ahead of print
- [2] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. 2021, The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews, *BMJ* 2021; 372: n71.

G03a-02

Tierhausqualität: sollten wir besser werden und wenn ja, wie? (#97)

Sibylle Ott¹, [Andrea Hoffmann](#)², Henning Voigt³

¹ Universität Ulm, Tierforschungszentrum, Ulm, Deutschland; ² Universitätsklinikum Ulm, Institut für Anästhesiologische Pathophysiologie und Verfahrensentwicklung, Ulm, Deutschland; ³ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Hannover, Deutschland

Die Tierhäuser stehen vor neuen Herausforderungen. So hat die Diskussion um die Translationslücke längst die Öffentlichkeit erreicht, die Haltungsstandards werden zunehmend in Frage gestellt und die verschärfte Auslegung des „vernünftigen Grundes“ bereitet große Probleme.

Die Reaktionen der Einrichtungen sind sehr unterschiedlich. Ihr möglicher Beitrag zur Reproduzierbarkeitskrise und somit auch zur Translationslücke ist als Thema noch nicht wirklich angekommen. Bezüglich der Tötung von Tieren haben viele Tierhäuser die Initiative ergriffen und Konzepte entwickelt, an anderen Standorten wurde diese Aufgabe weitgehend den Wissenschaftlern überlassen. Zur Zuchtplanung sind allerdings Daten wie Wurfgrößen, Zwischenwurfzeiten usw. erforderlich, die seitens der Tierhaltung zur Verfügung gestellt werden müssen. Die Unterschiede in der Serviceleistung wirkt sich an dieser Stelle ganz unmittelbar auf den Tierbestand aus.

Beim Thema Enrichment steigt zwar das Angebot, aber übereinstimmende Empfehlungen fehlen. Oft bestimmen allein Preis und Verfügbarkeit, was verwendet wird. Die Frage nach der jeweiligen Wertigkeit für das Tier wird nicht immer gestellt. Wie nutzen die Tiere das Angebot? Erfüllt es vielfältige Bedürfnisse, ist es gestaltbar? Werden Alternativen angeboten, wenn es nicht angenommen wird?

Es besteht weitgehend Einigkeit über die Notwendigkeit von 3R Maßnahmen, mehr Transparenz und einer Culture of Care, tatsächlich sind diese Maßnahmen aber eher ausnahmsweise strukturell verankert. Viele Tierhäuser haben kein festgeschriebenes Qualitäts- und Fehlermanagement. Ohne standardisierte Verfahren und eine zugewandte, offene Kommunikation ist jedoch eine zuverlässige Meldung von Fehlern nicht sichergestellt, was enorme Auswirkungen auf das Entwicklungspotential der betroffenen Einrichtung hat.

Dies sind nur einige Beispiele, anhand derer Unterschiede zwischen den Standorten sichtbar werden. Bevor darüber gesprochen wird, ob die Standards der Tierhäuser immer ausreichend sind, ist es notwendig, den Ist-Zustand in einer vergleichbaren Form darzustellen. TVT und GV-SOLAS erarbeiten hierfür eine Checkliste, mit der sich Tierhäuser detailliert abbilden lassen.

Die Autoren hoffen auf eine breit angelegte Diskussion zur Qualität der Tierhäuser um nicht nur eine Verbesserung, sondern auch eine stärkere Vergleichbarkeit und Harmonisierung zu erreichen.

Wir bitten an dieser Stelle alle Kollegen darum, sich kritisch und konstruktiv an diesem Projekt zu beteiligen!

G03a-03

Eingruppierung von Tierpfleger*innen im Öffentlichen Dienst TV-L / TVöD (#139)

Tobias Schenk, Maria Guschlbauer

Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, Tierhaltungsnetzwerk, Köln, Deutschland

Ziel:

Laut Entgeltordnung im Tarifvertrag für den Öffentlichen Dienst der Länder TV-L gibt es die Tätigkeit des/der Tierpflegers/Tierpflegerin nicht. In der Entgeltordnung TV-L gibt es 3 Teile und im 3. Teil wird der Tierwärter genannt. Aus dem Grund hat das Tierhaltungsnetzwerk der Medizinischen Fakultät ein bestehendes Eingruppierungskonzept neu erarbeitet. Die Tätigkeiten von Tierpfleger*innen haben sich in den letzten Jahren stark verändert und erfordern eine Vielzahl an Kenntnissen. Somit kann die Bezahlung der Mitarbeiter*innen in der Versuchstierhaltung angepasst werden, auf die Veränderungen der Tätigkeit.

Methoden:

In den beiden Tarifverträgen (Tarifvertrag für den Öffentlichen Dienst der Länder TV-L, Tarifvertrag für den Öffentlichen Dienst TVöD) gibt es je eine Entgeltordnung. In dieser Entgeltordnung ist die Zuordnung von Tätigkeiten geregelt. Diese Regelungen sind aber Auslegungssache und orientieren sich an der Tätigkeitsdarstellung der Mitarbeiter*innen. Es müssen außertarifliche Kompromisse gefunden werden.

Schlussfolgerung:

Das Tierhaltungsnetzwerk der Medizinischen Fakultät hat in Zusammenarbeit mit dem Dekanat der Medizinischen Fakultät ein Konzept ein neues Eingruppierungskonzept entwickelt. Das Eingruppierungskonzept berücksichtigt alle Tätigkeiten innerhalb der Tierpflege einschließlich Team – und Barriereleitung. Das Konzept spiegelt die Veränderungen in den Versuchstierhaltungen wieder und hat zu einer Verbesserung der finanziellen Situation der Mitarbeiter*innen und der Wettbewerbsfähigkeit geführt.

G03a-04

“Initiative Transparente Tierversuche” – Eine Initiative zur Förderung von transparenter Kommunikation zu Tierversuchen (#171)

Valeska M. Stephan^{1,4}, Laura Berg², Roman Stilling², Stefan Treue^{3,2}, Brigitte Vollmar^{1,4}

¹ Universitätsmedizin Rostock, Institut für experimentelle Chirurgie, Rostock, Deutschland; ² Tierversuche Verstehen, Münster, Deutschland; ³ Deutsches Primatenzentrum, Kognitive Neurowissenschaften, Göttingen, Deutschland; ⁴ DFG Senatskommission für tierexperimentelle Forschung, Rostock, Deutschland

Vertrauen in die Wissenschaft ist ein hohes Gut, das wesentlich zum gesellschaftlichen Zusammenhalt und zu einer rationalen, demokratischen Entscheidungsfindung beitragen kann. Da Vertrauen kein gegebenes Gut ist, sondern eine auf Offenheit, Wahrhaftigkeit und Dialog basierende gemeinsame Anstrengung, entsteht daraus eine Verantwortung, die auf die Wissenschaft als Ganzes ausstrahlt. In einem kontroversen Themenbereich wie der tierexperimentellen Forschung sind transparente Informationen über die wissenschaftliche Arbeit und ein offener, dialogfähiger Meinungs austausch über die Wahl der Forschungsmethoden besonders wichtig. In diesem gesellschaftlichen Dialog ist die Wissenschaft gefordert, ihrer zentralen Rolle und besonderen Verantwortung kontinuierlich gerecht zu werden. Um den offenen Dialog und die Transparenz in der Forschung mit Tieren in Deutschland zu fördern, haben die Ständige Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft und die Informationsinitiative "Tierversuche Verstehen" der Allianz der Wissenschaftsorganisationen die "Initiative Transparente Tierversuche" gegründet (<https://initiative-transparente-tierversuche.de>). Vergleichbar mit anderen europäischen und internationalen Aktivitäten formuliert die Initiative 4 Ziele, die auf die Förderung einer Kultur des proaktiven und Fakten-basierten Dialog abzielen. Hochschulen, Forschungseinrichtungen und die Industrie sind eingeladen, der Initiative beizutreten und die gegebenen Ziele an ihrer eigenen Einrichtung umzusetzen. Die Initiative wurde im Sommer 2021 gegründet. Bis Mitte 2023 haben sich über 90 Institutionen angeschlossen. Im Rahmen der Initiative werden jährlich für die Mitglieder der unterzeichnenden Institutionen ein Workshop und Symposium angeboten. Zudem bietet die Initiative den Unterzeichnern umfangreiche Ressourcen und direkte Beratung zur Unterstützung der Umsetzung von Kommunikationsstrategien, Öffentlichkeitsarbeit und Transparenz an.

G03a-05

Personalführung in modernen Zeiten- Probleme und Lösungsansätze (#185)

Paul F. Pohlig

CECAD- Universität zu Köln, in vivo Research Facility, Köln, Deutschland

Die Personalführung innerhalb eines Tierhaus steht vor einer Reihe von Herausforderungen, die sich unmittelbar auf die Effektivität und das Wohlbefinden der Mitarbeiter auswirken. Eine der steten Herausforderungen ist der hohe Krankenstand, welcher sich in fast allen Berufsgruppen nach der COVID- Phase negativ entwickelte. Krankheitsbedingte Ausfälle belasten nicht nur die Produktivität, sondern auch das Arbeitsklima. Eine weitere Herausforderung besteht in der hohen Belastung der Mitarbeitenden, die mit einem wachsenden Arbeitspensum und steigenden Komplexitäten konfrontiert sind. Dies kann zu Stress, Erschöpfung und weiteren psychosomatischen Erkrankungen führen.

Eine weitere Herausforderung in der Personalführung stellt die Generation Z dar. Diese junge Generation bringt andere Erwartungen und Bedürfnisse mit sich, die von den bisherigen Generationen abweichen können. Es erfordert ein tieferes Verständnis ihrer Werte, Motivationen und Kommunikationswege, um eine erfolgreiche Zusammenarbeit zu gewährleisten.

Um diesen Herausforderungen zu begegnen, ist es wichtig, moderne Ansätze in der Personalführung zu wagen. Dazu gehören flexible Arbeitsmodelle, die den individuellen Bedürfnissen der Mitarbeiter gerecht werden, sowie ein offener und transparenter Kommunikationsstil. Lean Management kann ein erfolgreiches Tool darstellen um Prozesse zu optimieren und die Effizienz zu steigern.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die psychologische Begleitung der Mitarbeitenden. Indem man Unterstützung in Form von Coaching, Mentoring oder Beratung anbietet, können Mitarbeitende dabei unterstützt werden, mit den Herausforderungen des Arbeitslebens umzugehen.

Insgesamt erfordern die Herausforderungen in der Personalführung ein proaktives und ganzheitliches Vorgehen. Es ist wichtig, die Bedürfnisse der Mitarbeitenden zu verstehen und Maßnahmen zu ergreifen, um ihre Motivation und Zufriedenheit zu fördern.

G03b-01

Teaching a Culture of Care in the biomedical community – why it matters and sharing experiences (#196)

Angela Kerton

The Learning Curve, Hertfordshire, Großbritannien

The integration of a culture of care into educational programs for biomedical research is crucial for fostering a nurturing environment. Teaching professionals in laboratory animal research must address attitudes through reflective learning approaches. To achieve this, teaching strategies should create a safe space for open discussions about emotions and caring responsibilities. This presentation will reflect on training initiatives that focus on cultivating a culture of care. The initiative involves the use of the 'Care-full Stories' tool, employing fictionalized prompts to encourage participants to share their own experiences in animal research. Feedback received regarding the tool's impact on establishing a safe space for sharing experiences and the significance of appreciating diverse perspectives among staff members during both the pilot phases and subsequent workshops at scientific conferences such as FELASA 2022 will be shared. It is possible to teach and foster a culture of care in the workplace. The presentation will also recommend some steps and strategies that can be implemented.

Accounting for the "how" and "where" of training delivery remains critical for successful implementation and local sustainability. By promoting improved educational tools that elucidate the impact of caring on professional lives, we can directly contribute to the well-being of laboratory animal professionals worldwide.

G03b-02

“Culture of care” – a new approach to improve animal’s and human’s welfare (#195)

Gero Hilken

Universitätsklinik Essen, Essen, Deutschland

Laboratory animals as well as people involved are burdened by animal experiments on a regular basis. By definition, laboratory animals experience stress in experiments. Besides the experiments, the animals are also stressed by husbandry and handling. However, not only the animals, but also the personnel involved in animal research are affected in a negative way due to ethical issues, the reproducibility crisis, and averse feedback by the society. Dealing with animals that suffer and need to be killed does not leave people unaffected. The introduction of the so-called culture of care into laboratory animal facilities reinforces the focus on improving care and responsibility for animals and humans. Both groups have specific stressors and problems that need to be reduced. The culture of care must ensure that both, animals and people involved in animal research, are treated with compassion and respect. The attitude prevails that animal welfare is human welfare and vice versa. This talk focuses on the question, what heads of laboratory animal facilities can do to improve the welfare of laboratory animals and personnel involved in animal research.

G03b-03

Culture of Care – what it looks like at Novo Nordisk with focus on outcome and sharing (#197)

Thomas Bertelsen, Catherine Juel Bundgaard

Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark

Culture of Care is a concept based on employees' behaviours, beliefs and values in the organization and is consequently difficult to convert into actual and measurable actions. Our presentation will take its start by looking at the legislative expectations and how we have used this to design our internal interpretation of what our Culture of Care is. We will present how we have worked with the relation between our culture and our goals in relation to animal welfare in order to clarify what we mean by Culture of Care. We will present some practical tools on how to work with CoC and also how you can network to learn from and share with others.

G04a-01

Aktuelle Entwicklungen - Rechtsänderungen im Tierversuchsrecht: Praxisbericht 1 (#198)

Matthias Dombert¹, Heide Sandkuhl¹

¹ Kanzlei Dombert, Potsdam, Deutschland; ² SandkuhlBellinghausen Rechtsanwälte, Potsdam, Deutschland

Aktuelle Entwicklungen - Rechtsänderungen im Tierversuchsrecht: ein Praxisbericht

G04b-01

Aktuelle Entwicklungen - Rechtsänderungen im Tierversuchsrecht: Praxisbericht 2 (#199)

Heide Sandkuhl¹, Matthias Dombert²

¹ SandkuhlBellinghausen Rechtsanwälte, Potsdam, Deutschland; ² Kanzlei Dombert, Potsdam, Deutschland

Aktuelle Entwicklungen - Rechtsänderungen im Tierversuchsrecht: Praxisbericht 2

G04c-01

„Wer bin ich?“ Das Wissensquiz zur Nomenklatur (#135)

Sandra Buhl

Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Member of the International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice, Köln, Deutschland

Für die Benennung von Labormaus- und Rattenlinien wird die sogenannte Nomenklatur angewendet. Man kann mit ihr auf einen Blick ablesen, welchen Stamm man vor sich sieht – und mit dazugehörigem Wissen daher beurteilen, ob die Fellfarbe passt. Die Nomenklatur zeigt ebenfalls an, ob und welche genetische Mutation bei einer Linie vorliegt und woher diese Linie stammt und gehalten wird.

Eine universell verständliche und eindeutige Nomenklatur ist eine wichtige Standardisierung in der Labor-tierhaltung und trägt daher zur Schaffung reproduzierbarer Ergebnisse bei. Die exakte, korrekte Angabe ist deshalb besonders bei Publikationen, Registrierungen der Linien in Datenbanken sowie beim Austausch von Linien essentiell.

Es gibt einen Satz von Regeln zur Benennung der verschiedenen Mausstämme und Mauslinien.

Aber wie gut kennst Du Dich aus? Teste Dein Wissen!

In einer kurzweiligen interaktiven Session werden aus dem Alltag in der Tierhaltung Fallbeispiele von angewandten Nomenklaturen mit verschiedenen Antwortmöglichkeiten präsentiert. Bei dieser Form als Wissensquiz (oder Ratespiel, je nach Ausgangslage) kann jeder im Publikum einfach mit dem Smartphone teilnehmen und direkt an den anonymen Ergebnissen den eigenen Wissensstand abschätzen. Die richtige Lösung zu jedem Fallbeispiel wird anschließend jeweils anschaulich kurz erklärt. Eine gute Gelegenheit, spielend die Nomenklatur kennenzulernen, ihre Anwendung zu sehen und eigene Kenntnisse zu vertiefen!

Referenzen

- [1] International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice: Guidelines for Nomenclature of Genes, Genetic Markers, Alleles, and Mutations in Mouse and Rat, <https://www.informatics.jax.org/mgihome/nomen/gene.shtml>
- [2] Valenzuela A., 2020. Nomenclature: Naming Your Gene-Modified Mouse. *Methods Mol Biol.*; 2066:149-162.
- [3] Perry MN, Smith CL. 2022. Murine allele and transgene symbols: ensuring unique, concise, and informative nomenclature. *Mamm Genome.* Mar;33(1):108-119.

G04c-02

Planung von Zuchten zur Etablierung neuer Modelle (#140)

Lena Hornetz, Doris Schneller, [Kurt Reifenberg](#)

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Zentrum für Präklinische Forschung, Heidelberg, Deutschland

Bei Zuchten zur Herstellung neuer genetischer Modelle werden interessierende Allele neu miteinander kombiniert, indem Mausstämme, die die gewünschten Allele tragen, (häufig über mehrere Generationen) miteinander gekreuzt werden, bis der gewünschte Genotyp erreicht ist. Vor der eigentlichen Zuchtplanung ist zu klären, ob die neu zu kombinierenden Genorte eine chromosomale Linkage aufweisen und wie sich der genetische Hintergrund entwickelt. Im Falle einer chromosomalen Linkage kann das Zuchtschema nicht mehr allein auf den Mendelschen Regeln basieren. Bei Verwendung unterschiedlicher Stammhintergründe sollten sich die Experimentator:innen darüber bewusst sein, dass das neu zu erstellende Tiermodell einen gemischten genetischen Hintergrund aufweisen wird, der zudem auch nicht stabil ist, sondern bei dem durch die weitere Zucht sukzessive Genorte fixiert werden. Anschließend wird ein Zuchtschema erstellt, bei dem alle Generationen sowie alle betroffenen Genorte, Allele und Genfrequenzen zu berücksichtigen sind. Für die Darstellung stark segregierender Zuchtschritte empfehlen wir den Einsatz des Bifido Punnett Square Kalkulators zur Kalkulation der Genfrequenzen. Erst nach vollständiger Erstellung des Zuchtschemas können die erforderlichen Zuchttierzahlen berechnet werden. Wir empfehlen dazu den „Heidelberger“ Zuchtkalkulator, der in der Präsentation vorgestellt wird. Zuchtziele sind einerseits die sichere Gewährleistung einer ausreichenden Anzahl von Nachkommen mit gewünschtem Genotyp für den nächsten Zuchtschritt und andererseits die sichere Gewährleistung des Zuchterfolgs der selektierten Tiere mit gewünschtem Genotyp. Die Anpaarung der Weibchen sollte bei Erreichen der Zuchtreife, erfolgen, um eine „schnelle“ (Minimierung der Zeitspanne zwischen nachfolgenden Generationen) Herstellung des neuen Modells zu erreichen. Die Empfehlungen werden anhand von Beispielen erläutert.

G04c-03

Nachweis der sorgfältigen Zuchtplanung mittels retrospektiver Bewertung der Effizienz von Produktionszuchten (#141)

Doris Schneller, Lena Hornetz, Kurt Reifenberg

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Zentrum für Präklinische Forschung, Heidelberg, Deutschland

Die sorgfältige Planung von Produktionszuchten ist schwierig, u.a. weil Tierexperimente aufeinander aufbauen, so dass häufig erst die Ergebnisse eines Vorläuferexperimentes abgewartet werden müssen bevor die Zucht der Nachfolgeexperimente geplant werden kann. Produktionszuchten müssen deshalb häufig kontinuierlich an die aktuelle experimentelle Bedarfssituation angepasst werden. Wir haben eine Prozedur entwickelt, wie im Routinebetrieb einer versuchstierkundlichen Einrichtung retrospektiv Effizienzen einer Produktionszucht ermittelt und bewertet werden können.

Bei einer Produktionszucht kann ein Experimentalanteil und ein Remontierungsanteil unterschieden werden. Der Remontierungsanteil wird von den Zuchttieren sowie Zuchtreservetieren gebildet und kann für einen gewünschten Zeitraum berechnet werden, indem die für den bloßen Zuchterhalt verwendeten Tiere auf die Summe aller Tiere der Zucht bezogen werden. Mit Hilfe von Simulationen mit dem „Zuchttierkontingent-Kalkulator von Heidelberg“, den wir in der Präsentation vorstellen, konnten wir zeigen, dass eine Remontierungsrate von bis zu ca. 30% für eine Produktionszucht akzeptabel ist, darüber hinaus empfehlen wir eine spezifische Recherche der zugrundeliegenden Ursachen. Der Grenzwert von 30% wird von Daten über die Zucht landwirtschaftlicher Nutztiere unterstützt.

Der Experimentalanteil einer Produktionszucht setzt sich einerseits aus den wissenschaftlich genutzten Tieren und andererseits aus den überschüssigen Tieren zusammen, die nicht in die wissenschaftliche Nutzung einfließen können, weil sie entweder einen unerwünschten Genotyp oder ein unerwünschtes Geschlecht aufweisen oder unvermeidbare Zuchtüberschüsse darstellen. Die „Wissenschaftliche Nutzung des Experimental-Anteils“ einer Produktionszucht kann für einen gewünschten Zeitraum kalkuliert werden, indem die wissenschaftlich genutzten Tiere auf alle Tiere des Experimentalteils der Zucht bezogen werden. Die Größenordnung der „Wissenschaftlichen Nutzung“ einer Produktionszucht wird u.a. vom Zuchtschema (bestimmt die Größenordnung von Tieren mit unerwünschtem Genotypen) und den Angaben über Geschlechternutzung in den belieferten Verfahren (bestimmt die Größenordnung von Tieren mit unerwünschtem Geschlecht) bestimmt.

Bei plausiblen Ergebnissen der retrospektiven Bewertung des „Remontierungs-Anteils“ und der „Wissenschaftlichen Nutzung des Experimental-Anteils“ einer Produktionszucht kann retrospektiv eine sorgfältige Zuchtplanung unterstellt werden.

G04c-04

Programmierung der murinen Absetzrate in Mosaic Vivarium (#146)

Doris Schneller¹, Terry R. Coley², Merle Kempfert¹, Lena Hornetz¹, Kurt Reifenberg¹

¹ Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Zentrum für Präklinische Forschung, Heidelberg, Deutschland; ² Virtual Chemistry, Inc. (VCI), San Jose, USA

Ein für die Planung von Zuchten essentieller Parameter ist die sogenannte Absetzrate, die als die durchschnittlich abgesetzte Nachkommenzahl pro Weibchen und Woche definiert ist. Mit Hilfe der Absetzrate kann die Zuchttierzahl, die erforderlich ist, um eine gewünschte Menge an wöchentlichen Nachkommen zu erhalten, unmittelbar berechnet werden. Tierhausverwaltungsprogramme sollten deshalb dazu in der Lage sein, die Absetzrate der betreuten Zuchten über einen frei festzulegenden Zeitraum zu berechnen.

Um die Absetzrate im Programm Mosaic Vivarium Inc (MoVi) zu programmieren, muss berücksichtigt werden, dass auch Weibchen, die nur einmal oder gar nicht geworfen haben, einfließen. Wir haben uns deshalb dazu entschieden, die Absetzrate aus der durchschnittlich abgesetzten Nachkommenzahl und der Zeit zu berechnen, während der die Weibchen die prinzipielle Möglichkeit hatten zu werfen.

In der Präsentation werden die rechnerischen Details, die Softwareanforderungen und die erforderlichen Zucht-Aufzeichnungen dargestellt, die in der Software Mosaic Vivarium in ihrer Kombination zu einer optimalen Bestimmung der Absetzrate führen.

Die in Mosaic Vivarium berechneten Absetzraten berücksichtigen nicht nur die reproduktiven Eigenschaften der Kolonie sondern auch das Verpaarungsschema (monogam, polygam) und die Sorgfalt der Zuchtführung. Die berechneten Absetzraten können direkt in Zuchtkalkulatoren wie den „Heidelberger Zuchtkalkulator“ oder den „Zuchtkalkulator des The Jackson Laboratories“ einfließen. Da die Absetzraten über beliebige Zeitspannen ausgegeben werden können, ermöglicht die Programmierung des Weiteren, die Reproduktionsleistung derselben Kolonie longitudinal zu beobachten.

G05-01

3R-SMART: Informations- und Schulungsplattform zu Ersatz und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (#77)

Melissa Valussi¹, Christian Nordmann², Fabian Gumz², Bernhard Hiebl², **Nicole Linklater**¹

¹ Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Biologie/Tierphysiologie, Marburg, Deutschland; ² Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie, Hannover, Deutschland

Die Richtlinie 2010/63/EU verpflichtet, bei der Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke, zur Umsetzung und Anwendung des 3R-Prinzips (Replacement – Reduction – Refinement).

Vor diesem Hintergrund wurde das vom BMBF geförderte Projekt 3R-SMART (<https://www.3r-smart.de>) als Informations- und Schulungsplattform für Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen konzipiert, dessen Aufgabe es ist 3R Themen und Methoden verstärkt transparenter und sichtbar zu machen.

Die Plattform ist auf die verschiedenen Bedürfnisse von Studierenden, Doktoranden, promovierten Wissenschaftlern und technischem Personal von Universitäten, öffentlichen Einrichtungen, Zulassungsbehörden, Unternehmen und Ethikkommissionen zugeschnitten.

3R-SMART ist eine Plattform, die es verschiedenen 3R-Akteuren zudem ermöglicht, ihre 3R-Forschungsaktivitäten auf der Plattform zu präsentieren. Darüber hinaus werden auf der Plattform Beiträge zum Ersatz, zur Verringerung oder zur Verbesserung von Tierversuchen durch die Bereitstellung von Informationstexten, Erklärvideos oder Aufzeichnungen von Vorträgen, 3R-News und bevorstehenden Veranstaltungen präsentiert. Zusätzlich bietet die Plattform ein 3R-Forum (für registrierte Nutzer) und interaktive Karten zur Darstellung von 3R-Zentren in Deutschland und Europa.

Im Sinne der Verbreitung und Vermittlung von Kenntnissen zum 3R-Prinzip wird 3R-SMART freie Lernmaterialien (OER) zur Verfügung stellen und plant zudem 3R-Seminare und andere Lernangebote anzubieten. Dabei wird in Zusammenarbeit mit LAS interactive (<https://las-interactive.de>) an einem gemeinsamen Weiterbildungsportal (3R-Campus) zu LAS und Alternativen zum Tierversuch (kostenpflichtig) für die berufliche Weiterbildung gearbeitet.

Darüber hinaus wird an der Entwicklung verschiedener Lernpfade für 3R-SMART gearbeitet. Diese sollen dem 3R-SMART Nutzer die Möglichkeit bieten zwischen einem geführten Lernpfad und einer individuellen Lernerfahrung wählen zu können. Damit bildet 3R-SMART eine Schnittstelle zwischen Tierversuchsforschung und Alternativmethoden und kann eine breitere Umsetzung der 3R wesentlich und nachhaltig unterstützen.

G05-02

Medical Training bei Laborkaninchen – Evaluierung von Trainingsprotokollen (#80)

Katharina Hohlbaum, Pia Kahnau, Jenny Wilzopolski, Carola Fischer-Tenhagen

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Deutsches Zentrum für den Schutz von Versuchstieren (Bf3R), Berlin, Deutschland

Einleitung

Kaninchen werden für Routineprozeduren häufig manuell fixiert und vom Boden hochgehoben. Das kann von den Tieren als aversiv empfunden werden. Um das Handling weniger belastend zu gestalten, haben wir Trainingsprotokolle (Klickertraining) für Prozeduren im Rahmen der Gesundheitskontrolle entwickelt und wissenschaftlich begleitet.

Methode

Die folgenden Zielverhalten wurden trainiert: 1) einem Targetstick folgen, 2) auf eine Waage laufen 3) in eine Transportbox ein- und wieder aussteigen, 4) sich aufrichten, 5) auf den Schoß der Trainerin springen und sich anfassen lassen.

Die Trainingsprotokolle (mit kleinen Lernschritten) wurden bei 13 weiblichen CrI:KBL(NZW) Kaninchen (Alter zu Beginn des Trainings ca. 2 Monate, Bodenhaltung in Gruppen à 6–7 Tiere) über einen Zeitraum von drei Wochen angewendet. Pro Tag (montags bis freitags) fand eine Trainingssession à ca. 30 Minuten statt. Anschließend wurde geprüft, ob die Tiere die Zielverhalten auch bei einer anderen Person zeigten (Generalisierung). In den darauffolgenden zwei Wochen wurden die Zielverhalten nur einmal pro Woche von der Trainerin abgerufen und dokumentiert, ob das gewünschte Verhalten weiterhin gezeigt wurde. Darüber hinaus wurde das Verhalten der Tiere beobachtet, nachdem sie entweder wie bisher üblich oder gemäß den Trainingsprotokollen gehandelt wurden.

Ergebnisse

Die Kaninchen lernten (1) in $2,9 \pm 2,2$ Trainingssessions (Mittelwert \pm Standardabweichung), dem Target zu folgen, (2) in $1,3 \pm 0,6$ Sessions auf die Waage zu springen, (3) in $2,2 \pm 0,9$ Sessions in die Box ein- und wieder auszusteigen und (4) in $1,6 \pm 0,8$ Sessions sich aufzurichten. (5) 10 von 13 Kaninchen lernten innerhalb von $2,7 \pm 1,5$ Sessions auf den Schoß zu springen und Körper, Ohren sowie Pfoten anfassen zu lassen. Es fand eine Generalisierung statt, aber bei einigen Kaninchen waren mehrere Sessions nötig, um die einzelnen Zielverhalten durch die andere Person abzurufen. Zwei Kaninchen zeigten einzelne Zielverhalten nicht. Die Trainerin konnte bei allen Tieren ein und zwei Wochen nach Trainingsende alle erlernten Zielverhalten abrufen.

Schlussfolgerung

Die Daten zeigen, dass Kaninchen in der Gruppe in ihrer gewohnten Umgebung für Routineprozeduren trainiert werden können. Bei einzelnen Tieren mussten Trainingsschritte modifiziert werden. Durch die systematische Datenerhebung können datenbasierte Zeitangaben für die Planung des Trainings bzw. das Zeitmanagement des Personals herangezogen werden.

G05-03

Freiwillige Laufradaktivität als Parameter zur Belastungseinschätzung bei der Ratte (#113)

Laura Warner¹, Ekaterina Harder¹, Annika Bach-Hagemann², Ute Lindauer¹

¹ Medizinische Fakultät, RWTH Aachen, Translationale Neurochirurgie und Neurobiologie, Klinik für Neurochirurgie, Aachen, Deutschland; ² Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Präklinische Pharmakologie und Toxikologie, Hannover, Deutschland

Einleitung

Mit der Einführung der Richtlinie 2010/63/EU, die die Bewertung und Verringerung der Belastung von Versuchstieren fordert, ist die Nutzung von zuverlässigen Parametern zur Belastungseinschätzung unerlässlich geworden. Jedoch fehlen hierzu weiterhin objektive, einfach zu erhebende, zuverlässige und validierte Parameter. Das Ziel dieser Studie ist daher, die Verwendung der Laufradaktivität als potenziellen objektiven Parameter zur Belastungseinschätzung in einem Subarachnoidalblutungsmodell zu etablieren und mit dem genutzten klinischen Score-Sheet zu vergleichen.

Methode

In dieser Studie wurde bei männlichen Wistar-Ratten unter Verwendung des Cisterna-magna-Blutinjektionsmodells eine Subarachnoidalblutung (SAB) ausgelöst. Die Tiere wurden in Gruppen mit verschiedenen Blutinjektionsvolumina eingeteilt: sham (keine Injektion; n=25), SAB 200µl in 10min (mild, n=23) und SAB 300µl in 1min (moderat, n=28). Zur baseline sowie über einen Zeitraum von bis zu 10 Tagen (D0-D10) nach SAB wurde täglich der klinische Score sowie die Laufradnutzung erfasst. Für die statistische Analyse wurde ein Mixed-Effects-Modell verwendet.

Ergebnisse

Die Analyse des Score-Sheets ergab signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) innerhalb der Gruppen im Vergleich zur baseline. In der Sham-Gruppe wurden signifikante Unterschiede an D0, D1, D2 und D5 beobachtet. Die milde und moderate SAB-Gruppe zeigten einen signifikant erhöhten Score an D0, D1, D2, D3 und D5.

Für die Laufradnutzung wurden folgende signifikante Unterschiede im Vergleich zur baseline ($p < 0,05$) festgestellt: In der Sham-Gruppe war die Laufleistung lediglich an D1 reduziert. Die 200µl-Gruppe zeigte eine verringerte Laufaktivität an D1, D2 und D3. In der 300µl-Gruppe wurde das Laufrad durchgehend bis D7 signifikant weniger genutzt.

Fazit

Die Verwendung des Laufrads als Teil der Käfigeinrichtung ermöglicht eine Messung der freiwilligen Laufaktivität als ein Kriterium für Wohlbefinden. Dabei handelt es sich um einen metrischen und damit objektiven Parameter, der in dieser Studie eine differenzierte Abstufung zwischen milder und moderater SAB zeigen konnte, die aus der alleinigen Auswertung des Score Sheets nicht ersichtlich ist. Die Laufradaktivität sollte als möglicher Parameter zur Belastungseinschätzung weiter modellspezifisch validiert und mit anderen möglichen Indikatoren abgeglichen werden, um die Zuverlässigkeit als zusätzlichen objektiven Indikator zu bestätigen.

G05-04

Refinement und Validität eines kardiologischen, operativen Mausmodells (#115)

Marta Stei, Sandra Adler, Sebastian Zimmer

Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik II - Molekulare Kardiologie, Bonn, Deutschland

Untersuchungen des kardiovaskulären Systems stellen einen der häufigsten Verwendungszwecke von Versuchstieren dar. Am Beispiel der operativ induzierten Aortenklappenstenose (AKS), durchgeführt durch eine Animal Model Core Facility, werden Refinement- und Reduction-Maßnahmen dargestellt.

Von 2768 operierten Mäusen entfielen 346 auf un- oder Placebo-behandelte Wildtypkontrollen (n=276 verum, n=70 sham). Hiervon waren 45 vor und 301 nach dem Einbringen von 3R-Maßnahmen (post-OP Injektionszeitpunkt und Senkung Applikationsintervall Buprenorphin, Alter bei OP, Verwendung beider Geschlechter) untersucht worden. Die Mortalitätsrate verbesserte sich von 22% auf 7,21%; postoperative Belastungskriterien sanken signifikant für Allgemeinbefinden (p=0,0026) und Spontanverhalten (p=0,009). Nach Refinement entfielen 87% der Score Sheet Punkte auf einen unmittelbar postoperativen Gewichtsverlust, 11% auf Allgemeinbefinden und jeweils <1% auf Spontanverhalten oder andere Belastungskategorien. Die Mortalität bei verum operierten Tieren (9,8%) war höher als bei sham Operierten (4,9%). Die Gewichtsentwicklung und Verteilung der Score Sheet Punkte zwischen verum- und sham-operierten bzw. zwischen weiblichen und männlichen Tieren unterschied sich nicht. Daraus kann auf einen weitestgehend subklinischen Verlauf der induzierten AKS geschlossen werden, was eine kleinst mögliche Belastung für Tiere beider Geschlechts gewährleistet.

Zur Prüfung der internen Validität des Modells wurde kontinuierlich die prä- und postoperative Blutflussgeschwindigkeit über der Aortenklappe (Vmax) im Sinne der Inzidenzrate (85,33%) als Erfolgskontrolle einer AKS herangezogen. Während sich die Vmax zwischen den Geschlechtern zwar signifikant unterschied (prä-OP p=0,0017, d14 post-OP p=0,0001), entsprach der relative postoperative Anstieg bei weiblichen Tieren (um Faktor 1,77) dem der Männchen (um Faktor 1,71). Die Inzidenzrate unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern. Die Linksherzmasse (LVmass) nahm bei Männchen signifikant zu (p=0,0001), bei Weibchen jedoch nur tendenziell (p=0,31). Allgemein können sowohl Weibchen als auch Männchen für das Modell verwendet und somit die Zahl nicht verwendbarer Tiere reduziert werden.

Kontinuierliches Qualitätsmanagement kann nicht nur dazu beitragen, die Belastung der Versuchstiere zu reduzieren und die Aussagekraft der Modelle zu steigern, es erstrebt in seiner Gesamtheit den hohen Anforderungen an die ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen zu genügen.

G05a-01

Virtual Reality and new media in Laboratory Animal Science Education (#85)

Julia Steitz¹, Leonie Tix¹, Lisa Ernst¹, Christian Bleilevens², Susanne Deutsch¹, Marko Gerstenkorn⁴, Laura Bell³, Martin Lemos³, René Tolba¹

¹ Faculty of Medicine, RWTH Aachen University, Institute for Laboratory Animal Science, Aachen, Deutschland; ² Faculty of Medicine, RWTH Aachen University, Department of Anesthesiology, Aachen, Deutschland; ³ Faculty of Medicine, RWTH Aachen University, Audiovisual Media Center, Aachen, Deutschland; ⁴ RWTH International Academy gGmbH, Aachen, Deutschland

Background

With the implementation of the EU Directive 2010/63 on the protection of animals used for scientific purposes, the principle of the 3Rs (Refinement, Reduction, and Replacement) was for the first time incorporated into the animal welfare law. Therefore, the 3Rs and knowledge of alternative methods should be part of the education and training of staff involved in the care and use of animals.

Methods

At the RWTH Aachen University, FELASA accredited courses are provided at different levels of education. Here, a digital blended learning concept combining Virtual Reality (VR) components with classical learning contents, including e-learning modules, new media and practical skill trainings, was implemented and evaluated. Procedures, such as anesthesia induction, substance application, and blood sampling in rats, as well as the laboratory environment, were recorded in 360° videos and VR teaching/learning modules were used to better prepare participants for hands-on training (refinement) or as a complete replacement for a live demonstration (reduction).

Results

Throughout the courses, users' experience of the VR modules has been evaluated and it was demonstrated that, despite a low previous VR experience, participants highly appreciated the VR modules showing the potential to enhance procedures and demonstrations. Interestingly, participants with previous experience in laboratory animal science agreed more strongly than less experienced participants with the VR potential to support the 3R principle and endorsed its usage for further educational purposes.

Conclusions

With the implementation of VR teaching and learning modules, the 3Rs have been further integrated into our teaching and learning concept of the laboratory animal science courses. The high acceptance of this innovative training format is encouraging to develop further alternative education media in the field of laboratory animal science.

G05a-02

The Long-term Benefits of Clicker Training in Cr1:ICR(CD1) Female Mice (#102)

Sandra Reichel, Nadine Baumgart, Jan Baumgart

Universitätsmedizin Mainz, Translational Research Center Mainz, Mainz, Deutschland

Clicker training, used as a cognitive enrichment, has demonstrated to improve the interaction between the animals and the experimenter to minimize stress and anxiety behavior, improving animal welfare [1,2], which may lead us to refine our procedures while reducing the number of experimental animals. Although the benefits of clicker training are promising, we still ignore the long-term effects of training. Therefore, we want to investigate if the animals can remember the trained behavior after one, three, and six months.

To this, we trained the animals with our standard clicker protocol and then housed the animals under standard conditions during the specific time points. We assessed the voluntary interaction time between the mice and the experimenter [3], the frequency of the training behavior, and the fecal corticosterone levels [4,5] before and after training at different time points.

Our results showed a significant increase in the frequency of the trained behavior after one, three, and six months. The voluntary interaction time between the experimenter and mice increased significantly after six months. Fecal corticosterone concentrations showed no significant increase after the specific time points.

Our findings provide insights into the efficacy of clicker training as a long-term cognitive enrichment method for laboratory animals, relating to non-invasive handling protocols that minimize stress and maximize animal welfare and scientific reproducibility. Additional questions remain unanswered, which are a matter of our current research.

References

- [1] Leiding C, Herrmann F, Thöne-Reineke C, Baumgart N, Baumgart J. Introducing Clicker Training as a Cognitive Enrichment for Laboratory Mice. *J Vis Exp*. 2017 Mar 6;(121):55415. doi: 10.3791/55415. PMID: 28287586; PMCID: PMC5408971.
- [2] Dickmann, J., Gonzalez-Uarquin, F., Reichel, S., Pichl, D., Radyushkin, K., Baumgart, J., & Baumgart, N. (2022). Clicker Training Mice for Improved Compliance in the Catwalk Test. *Animals*, 12(24), 3545
- [3] Hurst, J. L., & West, R. S. (2010). Taming anxiety in laboratory mice. *Nature methods*, 7(10), 825-826.
- [4] Touma, C., Palme, R., & Sachser, N. (2004). Analyzing corticosterone metabolites in fecal samples of mice: a noninvasive technique to monitor stress hormones. *Hormones and behavior*, 45(1), 10-22.
- [5] Touma, C., Sachser, N., Möstl, E., & Palme, R. (2003). Effects of sex and time of day on metabolism and excretion of corticosterone in urine and feces of mice. *General and comparative endocrinology*, 130(3), 267-278.

G05a-03

Evidence-based severity assessment of the forced swim test in the rat (#121)

Laura Becker¹, Anne Mallien¹, Natascha Pfeiffer¹, Christiane Brandwein¹, Steven R. Talbot², André Bleich², Rupert Palme³, Heidrun Potschka⁴, Peter Gass¹

¹ *Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Psychiatry and Psychotherapy, RG Animal Models in Psychiatry, Mannheim, Deutschland;* ² *Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland;* ³ *University of Veterinary Medicine, Department of Biomedical Sciences, Wien, Österreich;* ⁴ *Ludwig-Maximilians-University (LMU), Institute of Pharmacology, Toxicology, and Pharmacy, München, Deutschland*

The forced swim test (FST) is a traditional assay, which has been used for more than 40 years to assess antidepressant effects of novel drug candidates. In recent years, a debate about the test has focused on the assumption that the FST is highly aversive and burdening for the animals because of the earlier anthropomorphic interpretation and designation as a "behavioral despair test". The Directive 2010/63/EU and the German Animal Welfare law require a prospective severity classification of the planned experimental procedures. Still, an objective examination of the animals' burden in this test has not been performed yet.

To fill this gap, we conducted an evidence-based severity assessment of the forced swim test in rats according to a 'standard protocol' with a water temperature of 25 °C. We examined parameters representing the physiological and the affective state, and natural as well as locomotion-associated behaviors in three separate experiments to reflect as many dimensions as possible of the animal's condition in the test. Hypothermia was the only effect observed in all animals exposed to the FST when using this standard protocol. Additional adverse effects on body weight, food consumption, and fecal corticosterone metabolite concentrations occurred in response to administration of the antidepressant imipramine, which is frequently used as a positive control when testing for antidepressant effects of new substances. We conclude that this version of the FST itself is less severe for the animals than assumed, and we suggest a severity classification of 'moderate' because of the acute effects of hypothermia. To refine the FST according to the 3Rs, we encourage confirming the predictive validity in warmer water temperatures to allow the rats to maintain physiological body temperature.

G05a-04

Refined Tamoxifen Administration in Mice by Encouraging Voluntary Consumption of Palatable Formulations. (#134)

Dominique Vanhecke¹, Viola Bugada¹, Bojan Polić², **Thorsten Buch**¹

¹ *Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Schlieren, Schweiz;* ² *Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia*

Drug administration in preclinical rodent models is essential for research and development of novel therapies. More respectful and compassionate administration methods have been developed but these are mostly incompatible with water-insoluble drugs such as tamoxifen, or do not allow for precise timing or dosing of the drugs. For more than two decades, tamoxifen has been administered by oral gavage or injection to CreER^{T2}/loxP gene-modified mouse models to spatiotemporally control gene expression, with the numbers of such models steadily increasing in recent years. More animal-friendly procedures for the administration of tamoxifen should achieve necessary systemic drug concentration while reducing administration-related stress. Such an improvement would not only benefit animal welfare but also guarantee more reliable experimental conditions. Based on a previously published micropipette feeding protocol, we developed palatable formulations to encourage voluntary consumption of tamoxifen by mice. We evaluated the acceptance of the new formulations by mice during training and treatment and assessed the efficacy of tamoxifen-mediated induction of CreER^{T2}/loxP dependent reporter genes in two different mouse models. We observed that sweetened milk or syrup-based formulations encourage mice to voluntarily consume tamoxifen. However, only sweetened milk formulations were statistically non-inferior to oral gavage administration in terms of CreER^{T2}-mediated loxP-site recombination. Serum concentrations of tamoxifen metabolites, quantified using an in-house developed cell assay, confirmed the lower efficacies of syrup- as compared to sweetened milk-based formulations. We found dosing with a micropipette to be more accurate, with the added advantage that the method requires little training for the experimenter. The new palatable solutions encourage voluntary consumption of tamoxifen without loss of efficacy compared to oral gavage and thus represent a refined administration method.

References

- [1] Vanhecke, D, Bugada, V, Buch, T, Refined Tamoxifen Administration in Mice by Encouraging Voluntary Consumption of Palatable Formulations, bioRxiv, 2023.04.24.538122.
<https://doi.org/10.1101/2023.04.24.538122>

G05a-05

iMouse – Reforming the Refinement and Reduction strategy for indispensable animal-based studies by digitalization of the home-cage. (#147)

Maciej Łaz², Mirko Lampe³, Mathias Haensel³, Isaac Connor⁵, Marcel Ludwig⁷, Mateusz Urbaniak², Dmytro Shestachuk², Oliver Strauch⁴, Nadine E. Suendermann⁶, Janine Kah^{1,4}

¹ University Medical Center Hamburg-Eppendorf, I. Department of Internal Medicine, Hamburg, Deutschland;

² Thaumatec Tech Group, Breslau, Polen; ³ IIoT-Projects GmbH, Potsdam, Deutschland; ⁴ LIV - Leibniz-Institut für Virologie, Abteilung 6, Hamburg, Deutschland; ⁵ Zoneminder Inc., Toronto, Kanada; ⁶ Zoonlab GmbH Laboratory Animal Experts, Castrop-Rauxel, Deutschland; ⁷ MesoTech, Brandenburg, Deutschland; ⁸ Zoonlab GmbH Animal Husbandry Experts, Castrop-Rauxel, Deutschland

Background: Given the complexity of biological processes in the organism, it is incontrovertible that animal-based studies are only partially compensable by using *in vitro* generated primary-cell-like cultures or organ-like products in preclinical and basic research. In addition, the global legislative assemblies defined the necessity of animal-based studies to approve chemicals and medications. Therefore, we need to reform the strategy of data refinement and experiment replacement by the digitalization of the common home-cage.

This Project aimed to revolutionize the way of data acquisition in animal-based studies by transforming manual observation into a reliable digital process. By having the potential to reduce human bias by simply reducing human influence, reliable data will be generated. Also the stress level and the number of animals can be reduced fulfilling the 3R principles.

Therefore, the first goal was to develop and implement a scalable, stable running, and remotely accessible camera-based monitor system (the iMouse System). At the same time, the target was to develop a retrofit solution (DigiFrame) for existing home-cage systems, not interfering with the regular workflow in animal facilities.

As a result, we developed a CCTV system (iMouseTV) based on existing open-source software, allowing users to observe, record, and review animal-based studies in the home-cage at anytime from anywhere, reducing the stress level for the animals.

Our system's first Proof of concept runs for more than two years at the LIV in Hamburg. We also investigated an effective way to reduce the data recording by setting up specific zones for detecting the motion of choice (e.g., drinking, food intake). The data sets can be stored and reviewed by users and refined by algorithms aiming to recognize the dedicated motions of the animals automatically.

In conclusion, we established a human-independent monitoring and recording system, which can be implemented into the existing structures of institutions and companies to monitor animals and observe them by getting reliable digital data. Moreover, it is the fundament for an automatic recognition within animal-based studies, based on Artificial Intelligence.

G06-01

Current knowledge on the taxonomy, diagnostic and monitoring of *Rodentibacter* spp. (#74)

Laurentiu Benga¹, Werner Nicklas², Peter Benten¹, Eva Engelhardt¹, Henrik Christensen³, Martin Sager¹

¹ University Hospital, Heinrich - Heine - University, Central Unit for Animal Research and Animal Welfare Affairs, Düsseldorf, Deutschland; ² German Cancer Research Centre, Retired - Microbiological Diagnostics, Heidelberg, Deutschland; ³ Copenhagen University, Department of Veterinary Disease Biology, Faculty of Health and Medical Sciences, Copenhagen, Dänemark

Rodentibacter spp. are the taxonomical successors of [*P.*] *pneumotropica* complex. Adhikary et al., 2017, collected enough evidence to reclassify [*P.*] *pneumotropica* complex in eight distinct species (*R. pneumotropicus*, *R. heyltii*, *R. rattii*, *R. heidelbergensis*, *R. myodis*, *R. trehalosifermentans*, *R. rarus*, *R. mrazii*) and the genomospecies 1 and 2, within the new genus *Rodentibacter*, family *Pasteurellaceae*. In 2021, we characterised the genotype and the phenotype of further β -haemolytic *Rodentibacter* strains and found that they represent a new species within the genus *Rodentibacter*, for which the name *R. haemolyticus* sp. nov. was proposed. The main laboratory mouse specific *Rodentibacter* species are *R. pneumotropicus* and *R. heyltii*, whereas the main laboratory rat specific species are *R. rattii* and *R. heidelbergensis*. Nevertheless, *R. pneumotropicus* and *R. heyltii* can be also frequently found in rats, while *R. rattii* is also found occasionally in laboratory mice. Interestingly, *R. haemolyticus* can be currently diagnosed in both laboratory rodent species. Whereas the gold standard bacterial culture diagnostic detects all *Rodentibacter* spp., there is currently no molecular method available to specifically capture all of them. In a polyphasic approach, we exploited the variability in length and in sequence of the internal transcribed spacer (ITS) regions between the 16S-23S rRNA genes of the rRNA operons of the main rodent *Pasteurellaceae*, and designed species specific PCR assays for the diagnostic of *R. pneumotropicus*, *R. heyltii*, *R. rattii*, *R. heidelbergensis* and *R. haemolyticus*. The diagnostic and reporting of *Rodentibacter* spp. at species level could improve the knowledge on the relevance of these bacteria for laboratory animal science in the future.

References

- [1] Adhikary, S., Nicklas, W., Bisgaard, M., Boot, R., Kuhnert, P., Waberschek, T., Aalbaek, B., Korczak, B., Christensen, H., 2017b. *Rodentibacter* gen. nov. including *Rodentibacter pneumotropicus* comb. nov., *Rodentibacter heyltii* sp. nov., *Rodentibacter myodis* sp. nov., *Rodentibacter rattii* sp. nov., *Rodentibacter heidelbergensis* sp. nov., *Rodentibacter trehalosifermentans* sp. nov., *Rodentibacter rarus* sp. nov., *Rodentibacter mrazii* and two genomospecies. *Int J Syst Evol Microbiol* 67, 1793-1806.
- [2] Benga L., Nicklas W., Lautwein T., Verberg S., Gougoula C., Engelhardt E., Benten W.P., Köhrer K., Sager M. and Christensen H. 2021. *Rodentibacter haemolyticus* sp. nov. isolated from laboratory rodents. *Int J Syst Environ Microbiol*, 71, DOI 10.1099/ijsem.0.004947
- [3] Benga L., Engelhardt E., Benten W.P., Nicklas W. and Sager M. 2021. Differentiation among the most important *Rodentibacter* species by multiplex PCR assays targeting the ITS^{ser} sequences of the rRNA operons. *J Microbiol Methods*, 182:106150

G06-02

Contact media agitation in pooled soiled bedding tested by PCR improves pathogen detection over soiled bedding sentinel mice using combined traditional and PCR detection (#87)

Kenneth S. Henderson¹, Cheryl L. Perkins², Panagiota Momtsios²

¹ Charles River Laboratories, Laboratory Services, Research Models and Services, Wilmington, USA; ² Charles River Laboratories, Research Animal Diagnostic Services, Research Models and Services, Wilmington, USA

Alternative PCR-based methods have been reported and are being integrated into rodent health monitoring to circumvent poor pathogen detection by soiled bedding sentinels (SBS) and to reduce or eliminate the need for animals in the process^{1,2}. More recently, a novel approach is to directly sample dust from pooled soiled bedding with a contact media (filter or swab)³. This is achieved by manual agitation of the media in the soiled bedding or by swabbing through the contents of the bedding container. The goal of this investigation was to evaluate different exposure schedules and contact media types over a 3-month period. Two 3-4 wk-old female SOPF CD-1 contact sentinels were placed in each of two cages of three 6-10 wk-old and one cage of three >14 wk-old female pet shop quality mice. During weekly cage changes, soiled bedding from all pet shop mice were mixed and diluted to ~17% with dirty bedding from naïve SOPF CD-1 mouse production isolators for contact media (8 types) and soiled bedding sentinel exposure (three 3-4 wk-old female SOPF CD-1 mice). All media and treatment schedule variables were performed in triplicate. Sampling schedules for filters varied from monthly to weekly exposure to bedding as well as monthly-pooled filters versus a single filter used throughout the entire 3-month period. Adhesive and flocked swabs of bedding containers were collected weekly and pooled by replicate. Using all available diagnostic methodologies, 42, 33, and 11 different infectious agents were detected among pet shop mice, contact sentinels, and soiled bedding sentinels respectively. The two optimal media and sampling schedule detected 28 and 29 agents among triplicate samples by PCR. The total number of positive PCR infectious agent assays (PPIAA) combined among media and sampling schedule triplicates ranged from 20-76. The most sensitive media and treatment schedule incorporated weekly exposure using either one filter continuously over the 3-month period (76 PPIAA), separate monthly filters pooled (72 PPIAA), or weekly swabbing with an adhesive swab (68 PPIAA). Although the optimal conditions determined in this study were more effective than SBS, the greater number of agents detected by direct evaluation of pet shop mice underscores that no method is perfect. However, improved pathogen detection by contact media PCR prevailed without an animal requirement for the process, which supports the 3R philosophy.

References

- [1] Henderson, K. S., Perkins, C. L., Havens, R. B., Kelly, M. J., Francis, B. C., Dole, V. S., & Shek, W. R. (2013). Efficacy of direct detection of pathogens in naturally infected mice by using a high-density PCR array. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* : JAALAS, 52(6), 763–772.
- [2] Mahabir, E., Durand, S., Henderson, K. S., & Hardy, P. (2019). Comparison of two prevalent individually ventilated caging systems for detection of murine infectious agents via exhaust air particles. *Laboratory animals*, 53(1), 84–88.
- [3] Winn, C. B., Rogers, R. N., Keenan, R. A., Gerwin, P. M., Matthews, K. A., Ramirez, J. A., Bennett, T. E., Perkins, C. L., & Henderson, K. S. (2022). Using Filter Media and Soiled Bedding in Disposable Individually Ventilated Cages as a Refinement to Specific Pathogen-free Mouse Health Monitoring Programs. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* : JAALAS, 61(4), 361–369.

G06-03

Combination of traditional health monitoring with a metagenome-based environmental monitoring strategy to increase the scientific validity of animal experimental research (#88)

Stephanie Buchheister, André Bleich

Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science and Central Animal Facility, Hannover, Deutschland

Health monitoring (HM) of laboratory rodents is an essential component of quality assurance in laboratory animal facilities. Besides typical pathogens, compromising the animal's health integrity, HM concepts typically also aim at the diagnostic of opportunistic agents and individual study confounders, to standardize the hygienic status of the animals [1]. As there is more and more evidence, that also commensals and the whole microbiota composition strongly influence research data, microbiome characterization of mouse colonies should be considered as elemental factors, influencing the scientific validity of research projects [2-4]. However, these analyses are- until now -not part of routine HM programs. Therefore, the aim of this project is the establishment of an innovative HM methodology, which involves the metagenome analyses of the exhaust air dust (EAD) of individually ventilated cage systems.

For a systematic validation of the methodology, nucleic acids isolated from EAD material are analyzed by Next-Generation-Sequencing (NGS) to screen for *Staphylococcus (S.) aureus*, *Klebsiella (K.) oxytoca*, *Enterococcus (E.) faecalis*, *Helicobacter (H.) hepaticus*, *Rodentibacter (R.) pneumotropicus* and *R. heylji*. Filter material spiked with defined bacterial suspensions as well as EAD field samples from existing colonies are used as positive and negative controls. NGS results are compared to classic methods to calculate the diagnostic sensitivity and specificity based on false positive and negative test results. Furthermore, NGS data from EAD and feces are used to perform a full microbiome analyses to test the suitability of EAD as a sample matrix to detect changes in microbiome compositions of mouse colonies.

First results show, that NGS detects *S. aureus*, *K. oxytoca*, *E. faecalis* and *H. hepaticus* in EAD material, whereas precise diagnostic of *Rodentibacter* sp. is challenging, probably due to incomplete genetic databases. As expected, microbiome analyses of EAD and feces show distinct alpha diversity of bacterial communities, whereas both sample matrices were suitable to detect differences in beta-diversity between separate units. Those promising data (study ongoing) serve as a solid basis for the optimization of the bioinformatic analysis and complex genetic databases for mouse samples. The establishment of this innovative HM approach contributes to the 6R concept, which addresses besides animal welfare issues also the scientific validity of animal experiments.

References

- [1] Mähler M, Berard M, Feinstein R, et al. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim* 2014; 48: 178-192. DOI: 10.1177/0023677213516312.
- [2] Rausch P, Basic M, Batra A, et al. Analysis of factors contributing to variation in the C57BL/6J fecal microbiota across German animal facilities. *Int J Med Microbiol* 2016; 306: 343-355. DOI: 10.1016/j.ijmm.2016.03.004.
- [3] Bleich A and Hansen AK. Time to include the gut microbiota in the hygienic standardisation of laboratory rodents. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2012; 35: 81-92. DOI: 10.1016/j.cimid.2011.12.006
- [4] Buchheister S and Bleich A. Health Monitoring of Laboratory Rodent Colonies-Talking about (R)evolution. *Animals-BaseI* 2021; 11 (5): 1410. DOI: ARTN 141010.3390/ani11051410.

G06-04

Host-mediated factors determine the extent of cecum dilatation in germ-free mice (#94)

Silvia Bolsega¹, Anna Smoczek¹, Chen Meng², Karin Kleigrewe², Tim Scheele¹, Sebastian Meller³, Silke Glage¹, Holger A. Volk^{3,4}, André Bleich¹, **Marijana Basic**¹

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland; ² Technical University Munich, Bavarian Center for Biomolecular Mass Spectrometry, Munich, Deutschland; ³ University of Veterinary Medicine Hannover, Department of Small Animal Medicine and Surgery, Hannover, Deutschland; ⁴ Center for Systems Neuroscience Hannover, Hannover, Deutschland

INTRODUCTION: Germ-free (GF) animal models represent a unique tool to decipher complex interactions between the host and its endogenous commensal microbiota, as well as to study interrelations between microbial species within their biotope. The most prominent characteristic of GF mice is the highly dilated cecum in response to the sterile environment. Thus, this phenotype can be normalized by intestinal colonization. GF animals can be selectively colonized with specific microorganisms, synthetic microbial communities or enteric content of donors to study the function and impact of gut microbiota on the host under homeostatic or pathologic conditions. Hence, the role of intestinal microbiota on the cecal size is well described. However, whether and how the host genetic background contributes to the degree of cecal enlargement is unknown.

METHODS & RESULTS: Therefore, in this study we assessed the cecum dilatation of five GF wild-type strains and demonstrated that cecal enlargement varied depending on genetic background. The cecal weight of GF mice on B6 background (B6J and B6N) represented up to 20% of total body weight. GF NMRI and BALBc mice showed an intermediate phenotype of 5–10%, and those on the C3H background of up to 5%. The water content in the cecal lumen of GF C3H mice was lower than in GF B6J mice, and this was associated with the increased gene expression of water transporters. The accumulation and production of dietary enzymes was not mediating the difference in cecal size between these two strains. However, we showed that GF B6J mice with greatly enlarged cecum displayed an increased number of acidic mucin producing cells in the gut, and a distinct metabolic profile characterized by altered amino acid and bile acid metabolism.

CONCLUSION: Altogether, we showed that host-mediated factors determine the extent of the cecal dilatation in the absence of intestinal microbiota by regulating the water transport across the epithelial barrier, the production of acidic mucins in the cecal mucosa, and by shaping distinct metabolic profiles.

G06-05

Microbiological monitoring of gnotobiotic experiments performed in microisolator cages (#107)

Marijana Basic¹, Silvia Bolsega¹, Anna Smoczek¹, Joachim Gläsner², Andreas Hiergeist², Claudia Eberl³, Bärbel Stecher^{3,4}, André Gessner², **André Bleich**¹

¹ Hanover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland; ² University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Microbiology and Hygiene, Regensburg, Deutschland; ³ Faculty of Medicine, LMU, Max von Pettenkofer Institute of Hygiene and Medical Microbiology, Munich, Deutschland; ⁴ German Center of Infection Research (DZIF), partner site Munich, Munich, Deutschland

INTRODUCTION: Gnotobiotic animals have become a powerful tool for investigating host-microbe interactions. Historically, gnotobiotic animals were reared in isolators, but increased demand for these animals drove the development of short-term maintenance systems. The success of gnotobiotic experiments relies on well-established operating and monitoring protocols. Current recommendations for hygiene monitoring are focused on routine monitoring of germ-free (GF) colonies housed in isolators. Here, we evaluated different methods that can be applied for microbiological monitoring and their applicability in the routine and experimental gnotobiotic setting.

METHODS & RESULTS: Fecal samples were collected from GF mice as well as mice carrying synthetic microbiomes and analyzed by culture-dependent and independent methods. The presence or absence of contaminants in GF animals can be easily monitored by preparation of wet mounts and Gram staining of fecal samples. The presence of specific microorganisms can be confirmed by PCR-based methods, and thus these methods can be applied to monitor cross-contamination occurrence. However, unspecific contaminants in defined microbiota colonized animals need to be identified with methods such as next-generation sequencing. However, when using PCR-based methods it is important to consider that residual bacterial DNA detected likely originates from food, bedding, or reagents and is not interpreted as true contamination. The risk of introducing contaminants in microisolator cages is higher than in isolators. However, the adherence to strict operating protocols can minimize the contamination. Furthermore, we identified spore-forming bacteria from synthetic bacterial communities as major contaminants in experimental setting.

CONCLUSION: Altogether, microisolator cages represent a cost-effective and space-saving alternative to isolators for performing gnotobiotic experiments despite increased contamination risk that can be minimized by implementing strict operating and monitoring protocols.

G06a-01

Aktuelle Konzepte zum Hygiene-Monitoring (#108)

Katja Schmidt¹, Stephanie Buchheister², Manuel Miller³, Petra Kirsch⁴, Dieser Beitrag wird vom Ausschuss für Hygiene der GV SOLAS gehalten

¹ Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; ² Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ³ Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland; ⁴ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Der Hygienestatus von Versuchstieren spielt nicht nur für die Gesundheit und das Wohlbefinden der Tiere, sondern auch für die Aussagekraft und Reproduzierbarkeit von Versuchsergebnissen in der biomedizinischen Forschung eine entscheidende Rolle.

In vielen Fällen werden für die Hygiene-Überwachung in IVC-Systemen Einstreu-Sentineltiere eingesetzt, die stellvertretend für die Kolonie auf unerwünschte Erreger untersucht werden. Die Zuverlässigkeit dieser Strategie ist stark abhängig von der Auswahl der Sentinels, der Erregerprävalenz in der Kolonie, der Überlebensfähigkeit (Tenazität) des Erregers in der Umwelt, der Art der Erreger-Übertragung sowie der Menge und Dauer der Erregerausscheidung. Einige der zu untersuchenden Erreger werden aber nicht oder nicht effektiv über benutzte Einstreu übertragen und oft wird die erforderliche Infektionsdosis durch die starke Verdünnung beim Poolen der Einstreu nicht erreicht, so dass insbesondere dadurch eine Übertragung für viele Erreger nicht oder nur sehr unzureichend gegeben ist, was die Ergänzung durch zusätzliche Methoden oder den Ersatz durch andere Strategien empfehlenswert macht.

Um den genannten Limitationen zu begegnen, wird bereits in einigen Tierhaltungen die Untersuchung von Umweltproben ergänzend oder gar stellvertretend eingesetzt. Auch kann hiermit die Verwendung von Tieren für das Hygiene-Monitoring im Sinne des 3R-Prinzips reduziert oder auf deren Einsatz ganz verzichtet werden. Mithilfe molekularbiologischer Methoden wie der (Real-Time) PCR oder Next Generation Sequencing können Nukleinsäuren der Pathogene, die sich im akkumulierten Abluftstaub der IVC Systeme befinden, detektiert werden. Zahlreiche Vergleichsstudien haben gezeigt, dass diese Methode hinsichtlich Zuverlässigkeit und Sensitivität dem Einsatz von Einstreu-Sentinelns in vielen Fällen überlegen ist und eine Anwendung derer bei der Hygiene-Überwachung sinnvoll erscheint. Die Wahl der Untersuchungsstrategie ist aber immer auch in Hinblick auf die Gegebenheiten der Tierhaltung, die Anforderungen an die Hygiene, die Gefahr des Erregereintrages und die Möglichkeit des diagnostischen Nachweises zu wählen. In dieser Session werden verschiedene Untersuchungskonzepte moderner Versuchstierhaltungen präsentiert und Einblicke in die Validierung, die Implementierung und in die praktische Anwendung beim Einsatz von Umweltproben gewährt. In einer abschließenden Diskussionsrunde stehen die Vortragenden für Fragen und Diskussionen zur Verfügung.

G07a-01

Telemetry von Luchs und Wolf (#191)

Julian Sandrini, Michael Back, Giulia Kriegel, Ines Leonhardt, Zoe Pfeifer, Ina Brüggemeier

Forschungsanstalt für Waldökologie und Forstwirtschaft (FAWF), Fachbereich Koordinationszentrum Luchs und Wolf –Rheinland-Pfalz, Trippstadt, Deutschland

Die amtlichen Entscheidungen im Management von Karnivoren in einer Kulturlandschaft basieren wesentlich auf den Daten des landweiten Monitorings. Wolf und Luchs leben zumeist heimlich und kaum sichtbar in unseren Wäldern im Westerwald bzw. im Pfälzerwald. Die Sammlung individueller hochaufgelöster Raumnutzungsdaten dient u.a. der Evaluierung des laufenden Luchs-Wiederansiedlungs- und Ausbreitungsprozesses der 2016-2020 von der Stiftung Natur und Umwelt RLP neubegründeten Population im Pfälzerwald. Hinsichtlich der Reduzierung von Konflikten vorrangig der Nutztierübergriffe durch Großkarnivoren dient der Fang und die Besenderung mit Halsbandsendern der Identifizierung von Gefährdungs-Hotspots und einer gezielten Präventionsberatung sowie im Westerwald ggf. einer Förderung wolfsabweisender Herdenschutzmaßnahmen.

G07a-02

Zur geplanten Erforschung eines Unbekannten: der Waldhase (#192)

Stefanie Czaja, Ulf Hohmann, Jana Dietrich, Carolin Tröger

Forschungsanstalt für Waldökologie und Forstwirtschaft (FAWF), Fachbereich Ökologische Waldentwicklung- Forschungsbereich Wildökologie, Trippstadt, Deutschland

Der Hase (*Lepus europaeus*) ist eine typische Offenlandart, doch mit neuen Erfassungsmethoden können wir stetige Populationen auch in großen, zusammenhängenden, weitgehend geschlossenen Waldsystemen nachweisen. Das Leben dieser „Waldhasen“ ist rätselhaft und weitgehend unerforscht. Um Hasen z. B. für die Dokumentation ihres Raumverhalten zu besondern, wollen wir eine neue selbstentwickelte Fangtechnik mit Drohnen einsetzen. Darüber hinaus sollen genetische Untersuchungen des Kots Aufschluss über die Ernährungsweise liefern. Auch die waldbaulichen Auswirkungen der Waldhasen sollen Gegenstand des geplanten Forschungsprojekts sein.

G07a-03

Herausforderungen beim Fang und der Besenderung von Rothirschen und Rehen (#193)

Ulf Hettich, Ulf Hohmann

Forschungsanstalt für Waldökologie und Forstwirtschaft (FAWF), Fachbereich Ökologische Waldentwicklung- Forschungsbereich Wildökologie, Trippstadt, Deutschland

Um das Raum-Zeit-Verhalten von Wildtieren zu untersuchen, ist das Anlegen von Senderhalsbändern unerlässlich. Der dazu notwendige Fang stellt dabei insbesondere bei größeren bzw. wehrhaften Tierarten eine besondere Herausforderung dar. Sowohl die Stressbelastung als auch die Verletzungsgefahr für Mensch und Tier sind möglichst gering zu halten, zudem müssen Fangpraktiken ausreichend effizient sein, um in der Praxis sinnvoll Anwendung zu finden. Wir stellen verschiedene Fangpraktiken vor, die wir in den letzten Jahren zum Rotwildfang angewendet haben, sowie eine innovative Besenderungsmethode mit Entwicklungspotenzial.

G07a-04

Zur Prävention der Afrikanischen Schweinepest (ASP) (#194)

Ulf Hohmann¹, Silvia Eisch-Wolf²

¹ *Forschungsanstalt für Waldökologie und Forstwirtschaft (FAWF), Fachbereich Ökologische Waldentwicklung- Forschungsbereich Wildökologie, Trippstadt, Deutschland;* ² *MINISTERIUM FÜR KLIMASCHUTZ, UMWELT, ENERGIE UND MOBILITÄT (MKUEM), Referat Tiergesundheit und Tierseuchen, Mainz, Deutschland*

Das ASP-Management teilt sich in zwei Bereiche: A) Bekämpfung im Virusgebiet unter seuchenrechtlichen Bedingungen und B) Prävention einer Viruseinschleppung bzw. Früherkennung im Freigebiet unter jagdrechtlichen Bedingungen. Die Bekämpfung betrifft Teilbereiche einzelner Bundesländer kurzfristig, die Prävention hingegen nahezu ganz Deutschland bzw. Europa langfristig. Zur Prävention gehören die Erhöhung der Biosicherheitsmaßnahmen insbesondere entlang der Transitstrecken zur Vermeidung von Viruseinschleppungen ebenso wie ein konsequentes Totfundmonitoring zwecks Früherkennung eines Virusausbruchs.

G07a-05

"Tierschutzbeauftragte/r in freier Wildbahn" (#190)

Jan Baumgart

Universitätsmedizin Mainz, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland

Die Funktion eines Tierschutzbeauftragten in Forschungseinrichtungen ist klar definiert. Anders verhält es sich bei Forschungen in der freien Wildbahn. Hier gibt es keine extra gezüchtete Versuchstiere oder standardisierte Haltungs- und Laborbedingungen. Ebenfalls kann man mal nicht eine routinemäßige Bestandbetreuung durchführen oder genaue Zeitpläne des Projektes aufstellen. Versuchsspezifische Besonderheiten wie Jahreszeiten, Klimaeinflüsse, Populationsdichten, extrem große Forschungsgebiete oder die Einflussnahme durch unbeteiligte Menschen (Besucher, Bewohner) machen jeden Tag im Projektplan besonders. Oft muss man spontan Ideen der Umsetzung neu strukturieren. Hier stößt man an die Grenzen behördlicher Auflagen und man hat in der Funktion als Tierschutzbeauftragter eine enorme Komplexität zu bewältigen. Neben der schwierigen Umsetzung rechtlicher Vorgaben, wie Tierversuchsanträge, Personalmanagement oder Qualifikationsnachweise werden die immer strenger werdenden, behördlichen Auflagen zu großen Herausforderungen. Die Ausübung der Funktion eines Tierschutzbeauftragten für Forschungsprojekte in der freien Wildbahn ist sehr komplex aber auch faszinierend. In diesem Beitrag werden Erfahrungen und Eindrücke der letzten Jahre eines Tierschutzbeauftragten präsentiert.

G07b-01

Chirurgische Modelle beim Göttingen Minipig (#56)

Adrian Zeltner

AZECON, Slagelse, Dänemark

Einleitung:

Das Göttingen Minipig wurde an der Universität Göttingen gezüchtet. Dank definierter Genetik und Gesundheitsstatus ist das Göttingen Minipig mittlerweile in Europa im Bereich der kleinwüchsigen Schweine zum Standard geworden. Das Minipig bietet eine alternative zu Hund oder Primat als non-rodent Model in der pharmazeutischen und toxikologischen Forschung. Die Entwicklung von Chirurgie Modellen war erforderlich, um die Belastung bei der Blutentnahme zu reduzieren oder Kardiologische Parameter per Telemetrie einzusammeln. Es ist wichtig diese Prozeduren stetig zu verfeinern. Blutentnahme beim Minipig kann eine Herausforderung sein, vor allem bei häufigen Zeitpunkten. Katheter sind oft notwendig und VAP wurden seit vielen Jahren verwendet, sind aber mit Schmerzen und Nekrose assoziiert. Ein populäres System bei Ratten wurde für Minipigs modifiziert.

Methoden:

Die Implantation eines Vaskular Access Buttons wurde erfolgreich in Minipigs durchgeführt und die Methode verfeinert.

Telemetrie Implantationen mit LVP ist enorm belastend für den Patient. Ein Verfahren wurde modifiziert das eine weniger invasive und traumatische Implantation ermöglicht.

Ergebnisse:

Schmerzlose Blutentnahme und Infusionen sind mit einem VAB möglich. Der Aufwand ist minimal und weniger Personal ist notwendig. Die Funktionstüchtigkeit ist länger als zwei Monate.

Die verfeinerte LVP-Implantation, resultiert in weniger Schmerzen und schnellere Erholung der Minipigs.

Schlussfolgerungen:

Die Belastung von Minipig und Mensch ist geringer beim Gebrauch von einem VAB. Potenziell können auch andere Flüssigkeiten entnommen werden, auch gleichzeitig da bis zu vier Katheter am selben Button möglich sind.

Schnelle Erholung ist ausschlaggebend für das Wohlbefinden nach einem chirurgischen Eingriff. Dieses Raffinement bei der Telemetrie Implantation hat gezeigt, dass auch kleinere Änderungen eine grosse Wirkung haben können.

G07b-02

Erfassung des Wiederkauverhaltens als tierbasierter Indikator für Tierwohl beim Schaf (#103)

Stephanie J. Schneidewind¹, Mechthild Wiegand¹, Christa Thöne-Reineke¹, Sven Schmidt³, Rabi Al Merestani²

¹ Freie Universität Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland; ² Humboldt University of Berlin, Department of Biosystems Engineering, Berlin, Deutschland; ³ BITSz electronics GmbH, Zwickau, Deutschland

Das Schaf hat als Versuchstier in der angewandten und translationalen Forschung Bedeutung. Eine verlässliche Belastungs- und Gesundheitseinschätzung ist herausfordernd, da Schafe bekanntlich Schmerzen maskieren. Im Rahmen des Projektes „RefineMon“ wird die Eignung eines neu entwickelten, in einem Halfter integrierten, Tri-Accelerometer-Prototyps zur zuverlässigen Abbildung des Wiederkau-, Ruhe- und Fressverhaltens untersucht. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf die tägliche Dauer und Frequenz des Wiederkauens gelegt, da diese bereits als Indikator für mögliche geringe bis mäßige Belastungen der Tiere genutzt werden kann, auch wenn das Verhalten der Tiere ansonsten unauffällig erscheint. Literatur beschreibt eine Reduktion der täglichen Gesamtdauer der Wiederkauaktivität nach schmerzhaften Eingriffen [1] sowie bei sozialer Isolation [2], Hitzestress [3] und Transportstress [4]. Auch der Anteil der täglichen Wiederkauaktivität im Stehen oder im Liegen scheint ein zuverlässiger Belastungsindikator zu sein [5]. Zur Validierung der Messtauglichkeit der zuvor genannten Verhaltensparameter wurde der Sensor an 5 adulten, weiblichen schwarzköpfigen Fleischschafen getestet. Die Tiere wurden in einer Gruppe gehalten. Die elektronischen Sensor-Messergebnisse wurden mit zeitgleich durchgeführten visuellen Beobachtungen abgeglichen. Genauigkeit, Spezifität und Sensitivität des Messsystems wurden berechnet. Das Normalverhalten der Tiere wurde durch Messungen über 24 Stunden in der gewohnten Umgebung der Tiere tierindividuell definiert. Im Anschluss wurden zwei Tiere in eine neue Umgebung verbracht und die Messung wiederholt. Die visuelle Beobachtung der Tiere erfolgte bei den Langzeitmessungen mithilfe von Videoaufzeichnungen. Das entwickelte Sensor-System liefert auswertbare Sensormessergebnisse mit einer guten bis sehr guten Genauigkeit, Spezifität und Sensitivität. Dies gilt insbesondere für die automatische Erkennung von Wiederkau- und Ruheverhalten. Die Beurteilung des Wiederkauverhaltens hat sich als geeignet für die Erkennung von Belastungen beim Schaf erwiesen. Es ist ein Beitrag zum Refinement, da insbesondere milde oder mäßige Beeinträchtigungen der Tiere darstellbar werden. Der hier entwickelte Sensor zur Erfassung der Wiederkauaktivität ist für die Einschätzung von Belastung bzw. Wohlbefinden bei Schafen geeignet. Für eine weitergehende Validierung sollte der Sensor in unterschiedlich belastenden Tierversuchsvorhaben überprüft werden.

Referenzen

- [1] Fieseler, H., Weck, R., Kaiser, M., Müller, H., Spilke, J., Mielenz, N., ... & Starke, A. (2019). Assessment of different pain management methods for the treatment of claw lesions in Meat Merino ewes. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/nutztiere*, 47(4), 213-222.
- [2] Abdel-Rahman, M. A. (2000). BEHAVIORAL AND ENDOCRINOLOGICAL CHANGES OF SHEEP SUBJECTED TO ISOLATION STRESS. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 42(84), 1-12.
- [3] Furtado, D. A., Carvalho Júnior, S. B. D., Souza, B. B. D., Dantas, N. L., & Rodrigues, L. R. (2021). INGESTIVE BEHAVIOR OF SANTA INÉS SHEEP UNDER THERMONEUTRALITY AND THERMAL STRESS UPON CONSUMPTION OF SALINE WATER. *Engenharia Agrícola*, 41, 19-24.
- [4] Cockram, M. S., Kent, J. E., Goddard, P. J., Waran, N. K., McGilp, I. M., Jackson, R. E., ... & Prytherch, S. (1996). Effect of space allowance during transport on the behavioural and physiological responses of lambs during and after transport. *Animal Science*, 62(3), 461-477.
- [5] Varyakov, I., & Slavov, T. (2012). Ethological parameters as markers of sheep welfare. *Agricultural Science & Technology* (1313-8820), 4(3).

G07b-03

The large animal "Neuro-ICU": effects of age, gender, co-morbidity during long-term neurocritical care in swine (#106)

Peter Radermacher¹, Thomas Datzmann¹, Andrea Hoffmann¹, Michael Gröger¹, Tamara Merz¹, David A.C. Messerer², Franziska Münz², Simon Mayer⁴, Rene Mathieu⁴, Thomas Kapapa³

¹ Universitätsklinikum, Institut APV, Ulm, Deutschland; ² Universitätsklinikum, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Ulm, Deutschland; ³ Universitätsklinikum, Klinik für Neurochirurgie, Ulm, Deutschland; ⁴ Bundeswehrkrankenhaus, Abteilung Neurochirurgie, Ulm, Deutschland; ⁵ Universität, TFZ, Ulm, Deutschland

Traumatic brain injury (TBI) is the major determinant of outcome in patients with polytrauma. While being a cornerstone of acute phase therapeutic management, neurocritical is mostly not present in pre-clinical models [1]. Therefore, we have established an experimental, long-term large animal neurointensive care unit (neuro-ICU) that comprises standard intensive care together with multimodal neuromonitoring, i.e., intracranial (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP), brain tissue temperature and O₂ partial pressure (P_tO₂), and tissue microdialysis (glucose, lactate, pyruvate, glutamate) as well as the determination of the blood "brain injury" markers microtubule-associated protein2 (MAP-2), glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron-specific enolase (NSE), protein S100β (S100β), and neurological evaluation (Modified Veterinary Glasgow Coma Score, MGCS) [2]. Swine are used because of their similarity to humans with respect to their brain anatomy (e.g., brain mass, gyrencephalic cortex, high white matter volume) [1] and to their immune cell response to stress [2]. Age, gender, and, in particular, underlying co-morbidity, e.g., human-like coagulation (in contrast to the otherwise swine-specific hypercoagulation) [2,3], ubiquitous atherosclerosis with coronary artery disease [4], experience of "Early Life Stress"[5] are taken into account as well. Since it plays a important role in clinical TBI and due to its particular good reproducibility, acute subdural hematoma (ASDH) was chosen as a surrogate for TBI rather than rotational-acceleration or controlled cortical impact [1]. ASDH is combined with pressure-and-volume-controlled hemorrhagic shock to further mirror the clinical scenario of TBI in the context of polytrauma. After a maximum of 54 h of neuro-ICU according TBI-guidelines, clinical and biological data are complemented by the immediate *post mortem* assessment of brain tissue mitochondrial respiratory function as well as tissue histology and immunohistochemistry [2-5].

References

- [1] O'Donnell JC, Browne KD, Kvint S, Makaron L, Grovola MR, Karandikar S, Kilbaugh TJ, Cullen DK, Petrov D. Multimodal neuromonitoring and neurocritical care in swine to enhance translational relevance in brain trauma research — neurocritical care in swine. *Biomedicines* 2023;11:1336.
- [2] Datzmann T, Kapapa T, Scheuerle A, McCook O, Merz T, Unmuth S, Hoffmann A, Mathieu R, Mayer S, Mauer UM, Röhrer S, Yilmazer-Hanke D, Möller P, Nulßbaum BL, Calzia E, Gröger M, Hartmann C, Radermacher P, Wepler M. In-depth characterization of a long-term, resuscitated model of acute subdural hematoma-induced brain injury. *J Neurosurg* 2021;134:223–34
- [3] Datzmann T, Münz F, Hoffmann A, Moehrke E, Binzenhöfer M, Gröger M, Kapapa T, Mathieu R, Mayer S, Zink F, Gässler H, Wolfschmitt EM, Hogg M, Merz T, Calzia E, Radermacher P, Messerer DAC. An exploratory study investigating the effect of targeted hyperoxemia in a randomized controlled trial in a long-term resuscitated model of combined acute subdural hematoma and hemorrhagic shock in cardiovascular healthy pigs. *Front Immunol* 2023;14:1123196
- [4] Datzmann T, Messerer DAC, Münz F, Hoffmann A, Gröger M, Mathieu R, Mayer S, Gässler H, Zink F, McCook O, Merz T, Scheuerle A, Wolfschmitt EM, Thebrath T, Zuech S, Calzia E, Asfar P, Radermacher P, Kapapa T. The effect of targeted hyperoxemia in a randomized controlled trial employing a long-term resuscitated, model of combined acute subdural hematoma and hemorrhagic shock in swine with coronary artery disease. *Front Med* 2022;9:971882
- [5] Münz F, Wolfschmitt EM, Zink F, Abele N, Hogg M, Hoffmann A, Gröger M, Calzia E, Waller C, Radermacher P, Merz T. Porcine blood cell and brain tissue energy metabolism: effects of "Early Life Stress". *Front Mol Biosci* 2023;10:1113570

G07b-04

Tierartspezifische Sachkunde für den Umgang mit landwirtschaftlichen Nutztieren im Tierversuch am Beispiel RIND (#126)

Svenja Mamerow¹, Petra Reinhold¹, Jeannette Kluess², Stefanie Petow³, Maren Kaepke⁴, Mechtild Wiegard⁵, Christa Thöne-Reineke⁵

¹ Friedrich-Loeffler-Institut (Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit), Institut für molekulare Pathogenese, Jena, Deutschland; ² Friedrich-Loeffler-Institut (Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit), Institut für Tierernährung, Braunschweig, Deutschland; ³ Friedrich-Loeffler-Institut (Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit), Institut für Tierschutz und Tierhaltung, Celle, Deutschland; ⁴ Veranstaltungsbüro LaNiV (landwirtschaftliche Nutztiere in der Versuchstierkunde), Berlin, Deutschland; ⁵ Freie Universität Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde am Fachbereich Veterinärmedizin, Berlin, Deutschland

Seit Umsetzung der EU-Richtlinie 2010/63 [1] in nationales Recht sind Tierversuchsvorhaben nur noch genehmigungsfähig, wenn die versuchstierkundliche und tierartspezifische Sachkunde aller am Tierversuch beteiligten Personen vorliegt. Die ehemals als FELASA-B bzw. FELASA-C bekannten Kurse wurden durch eine modulare versuchstierkundliche Aus- und Fortbildung abgelöst. Obwohl Tierversuchsvorhaben an und mit landwirtschaftlichen Nutztieren ein fester Bestandteil der Agrarwissenschaften, der Veterinärmedizin sowie der interdisziplinären biomedizinischen Forschung sind, existierten in der Vergangenheit kaum versuchstierkundliche Kurse mit entsprechendem Schwerpunkt. Exemplarisch wird anhand von Fortbildungsmodulen, welche auf die Tierart RIND ausgerichteten sind, aufgezeigt, wie die geforderte versuchstierkundliche und tierartspezifische Sachkunde für Tierversuchsvorhaben mit landwirtschaftlichen Nutztieren richtlinienkonform erlangt werden kann [2]. Die Module zur Tierart RIND richten sich sowohl an Personen, die schwerpunktmäßig mit der Pflege von Rindern in Tierversuchsvorhaben befasst sind als auch an solche, die versuchsbedingte Eingriffe und Behandlungen an Rindern durchführen. Je nach vorliegendem, individuellem Kenntnisstand stehen theoretisch zu vermittelnde Kursinhalte in einer E-Learning Plattform zur Verfügung; praktische Fähigkeiten können in einem 3-tägigen Praxismodul erlangt werden. Erfahrungen aus den ersten Sachkunde-Kursen für die Tierart RIND zeigen, dass die modulare Struktur des Aus- und Fortbildungsrahmens zur Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU das Erlangen der tierartspezifischen Sachkunde mit einem hohen Maß an Flexibilität für unterschiedliche Berufs- und Zielgruppen ermöglicht.

Referenzen

- [1] Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere: Amtsblatt der Europäischen Union DE L 276/33 (20.10.2010)
- [2] Mamerow, S., Reinhold, P., Kluß, J., Petow, S., Kaepke, M., Wiegard, M., & Thöne-Reineke, C. (2022). Tierartspezifische Sachkunde für den Umgang mit landwirtschaftlichen Nutztieren im Tierversuch. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle, 29(4), 180–183.

G07b-05

Medizinisches Training für Minischweine als Voraussetzung für praktische Unterweisungen (#153)

Irena Krüger, Iris Schrey, Martin Sager

UKD Heinrich Heine Universität, Zentrale Einrichtung für Tierforschung und wiss. Tierschutzaufgaben, Düsseldorf, Deutschland

Minischweine sind ein wichtiges Modell in der biomedizinischen Grundlagen- und translationalen Forschung. Das steigende Interesse am Schwein als Modell in der Forschung liegt an den physiologischen Ähnlichkeiten zum Menschen bei wichtigen Organsystemen. Die gute wissenschaftliche Praxis gebietet, nach *in vitro* Erkenntnissen aus weniger entwickelten Tiermodellen, eine Nicht-Nagerspezies mit hoher Vergleichbarkeit zum Menschen in die Überprüfung einer möglichen Übertragbarkeit der wissenschaftlichen These auf den Menschen zu verwenden. Damit kann die Relevanz der Weiterentwicklung der These zur Anwendung neuer Therapien bzw. Entwicklung von Strategien für neue therapeutische Ansätze weitergehend evaluiert werden. Die meisten Kurse zur Erlangung von Fachkenntnissen entsprechend der gesetzlichen Vorgaben enthalten praktische Übungen an Nagerspezies, aber es besteht auch Bedarf, praktische Erfahrungen an Großtieren, wie z.B. dem Schwein, zu vermitteln.

Hier sind Videos eine große Hilfe und sollten zur Wissensvermittlung vor der Übung am Tier genutzt werden. Zum nachfolgenden Üben eines klinischen Untersuchungsganges und verschiedener Applikationsmethoden beschäftigten wir uns mit dem Training einer Gruppe Minischweine. Unsere Erfahrungen bestätigten, dass Clicker-Training nicht vorteilhaft war bei der Auswahl richtiger Entscheidungen, aber das Lernen anfangs beschleunigte. Somit wurde dies nur zu Beginn verwendet und das Training später stimmbasiert fortgeführt. Die Tiere können von der Bezugsperson leicht gehandhabt werden und Injektionstechniken können mit einer entsprechenden positiven Belohnung geübt werden. Orale Eingaben sind gar kein Problem mehr. Überraschend ist, wie schnell die Tiere lernen und wie gern sie ihre Aufgaben verrichten, aber es ist auch zu bemerken, dass eine Verschlechterung stattfindet, wenn das Training pausiert.

Zusammenfassend ist die Gewöhnung an die Bezugspersonen und das tierärztliche Personal und das tägliche Handling ein wichtiger Faktor zur Vertrauensbildung und zum einfacheren Umgang mit dem Versuchstier Schwein sowie für wiederholte Applikationen und Probennahmen an diesem Tier. Es zeigt sich, für die Ausbildung in kleinen Gruppen können Untersuchungstechniken geübt werden ohne sichtbaren Stress für die Tiere zu erzeugen. Zusätzlich sind die Ruhe und Routiniertheit des Personals und die Gewöhnung der Tiere an die Situationen unterstützt mit positiver Belohnung von Vorteil und als effektives Refinement zu betrachten.

Referenzen

- [1] Swindle, M.M., et al., *Swine as models in biomedical research and toxicology testing*. Vet Pathol, 2012. **49**(2): p. 344-56.
- [2] Kvetina, J., et al., *Experimental Goettingen minipig and beagle dog as two species used in bioequivalence studies for clinical pharmacology (5-aminosalicylic acid and atenolol as model drugs)* Gen Physiol Biophys., 1999(18): p. 5.
- [3] Paredes-Ramos, P., et al., *Clicker Training Accelerates Learning of Complex Behaviors but Reduces Discriminative Abilities of Yucatan Miniature Pigs*. Animals (Basel), 2020. **10**(6).

G07b-06

Intensivmedizinische Betreuung: Das Schwein als Patientenmodell (#170)

Martin Schenk

Universität Tübingen, Einrichtung für Tierschutz, Tierärztlichen Dienst und Labortierkunde, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Das Schwein wird bei wissenschaftlichen Fragestellungen eingesetzt, bei denen das Modell in der Größe der anatomischen Strukturen dem Menschen möglichst nahekommen soll. Während die Humanmedizin in den letzten Jahrzehnten substanzielle Fortschritte in der differenzierten Behandlung von intensivpflichtigen Patienten erlebt hat, hinkt die tierexperimentelle Forschung in diesem Feld noch hinterher. Diese Divergenz führt zuweilen zur Unterbewertung konventioneller therapeutischer Möglichkeiten.

Methoden: Transfusion: Durch aus Schlachthof-Blut generierten EK-Konzentraten und kryokonservierten Plasma-Transfusionen. Differenzierte Beatmung: Druckkontrollierte Beatmungsformen mit zum Teil komplexeren Steuerungen (PC-CMV). Dialyse: Veno-venöse Hämodialyse zur Unterstützung/Ersatz der Nierenfunktion und Kontrolle des Elektrolyt-Gleichgewichts. Zielorientierte Volumensubstitution; Parameterorientierte Gabe von kolloidalen und kristalloiden Infusionen nach den Regeln der Herzmechanik. Datenaufzeichnung: Hochaufgelöste zeitsynchrone zentrale Speicherung der gesetzten und gemessenen Daten aller am Versuch beteiligten Entitäten.

Ergebnisse: Bei der intensivmedizinischen Versorgung von über 100 Tieren in verschiedenen Studien zeigte sich, dass durch die Transfusion von Erythrozyten-Konzentraten der HB-Gehalt des systemischen Kreislaufs gesteigert und dass ein intraoperativer Blutverlust ausgeglichen werden konnte. Plasma-Transfusionen trugen zur Stabilisierung des Zustands nach Leberversagen bei. Durch die druckkontrollierte Beatmung waren definierte Druckverläufe, schonende Beatmungsformen und Interventionen (z.B. Recruitmentmanöver) möglich. Dialyseverfahren halfen bei der Kontrolle des intravasalen Volumens und entfernte Fremdstoffe in definierter Kinetik. Die Strategie zur Kreislaufstabilisierung konnte mit Mitteln von Volumensubstitution und Gaben von Vasopressoren optimiert werden. Die hochaufgelöste Datenaufzeichnung ermöglichte es, die sequenzielle Abfolge von Ereignissen und die damit verbundene Frage nach Kausalitäten feingliedrig zu beantworten.

Schlussfolgerungen: Mit den beschriebenen Methoden ist eine adäquate intensivmedizinische Betreuung eines Schweinemodells machbar. Das beschriebene Vorgehen ist sowohl technisch als auch finanziell anspruchsvoll und erfordert die Prämisse, jedes Tier als individuellen Patienten zu betrachten. Es birgt das Potential, einen echten medizinischen Fortschritt gegenüber der Standard-Therapie darzustellen.

G08a-01

Haltung und Zucht von Bartagamen (*Pogona vitticeps*) unter standardisierten Bedingungen (#118)

Nina Vogt, Nataliya Golovyashkina, Mona de Vries, Thomas Klappich, Emily Northrup

Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt, Deutschland

Einleitung:

Am Max-Planck-Institut für Hirnforschung werden Bartagame zur Erforschung sensorischer Reizverarbeitung, Explorationsverhalten und Schlaf als Tiermodell verwendet. Sie zeigen eine Vielzahl komplexer Verhaltensweisen mit stark visuell gesteuertem Verhalten.

Bartagame können nicht in hoher Anzahl oder mit bekannter Herkunft von kommerziellen Züchtern erworben werden, es finden sich zudem kaum Angaben zur Haltung von Bartagamen als Versuchstiere. Daher wurden in den vergangenen Jahren kontinuierlich eigene standardisierte Handlungs- und Zuchtbedingungen entwickelt und etabliert.

Methoden:

Die Tiere werden am Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Terrarien mit LED-, UV- und Wärmelampe und standardisiertem Enrichment gehalten. Jungtiere verbleiben etwa 4-12 Wochen je nach Verträglichkeit in Gruppen und werden dann vereinzelt. Alle 6 Monate werden die Tiere auf Adenoviren getestet und es werden zusätzlich regelmäßig parasitologische Kotuntersuchungen durchgeführt. Ausschließlich gesunde und Adenovirus freie Zuchttiere werden vor der Verpaarung in Winterruhe verbracht. Die Aufzucht der Jungtiere erfolgt nach etablierten Plänen mit Erfassung der Gewichte und Längen im Rahmen der regelmäßigen Gesundheitskontrolle. Jedes Tier hat einen individuell abgestimmten Futterplan.

Ergebnisse:

Fazit der Jahre 2019-2022: Mit der Anwendung unseres Hygienekonzept konnte die Adenovirusrate in unserem Tierbestand von 12% auf 0,3% reduziert werden. Regelmäßige Untersuchungen und Entwurmungen (Oxyuren und Kokzidien) sind für einen klinisch gesunden Tierbestand weiterhin notwendig und erfordern ein stetiges Anpassen des Monitorings. Es wurden in den vergangenen vier Jahren über 800 Tiere in unserer Haltung geboren und aufgezogen mit einer Mortalität <1%.

Schlussfolgerung:

Wir konnten eine erfolgreiche Bartagamen Zucht und Haltung mit gesunden Tieren für versuchstierkundliche Zwecke etablieren. Es werden seit März 2020 keine Tiere mehr von extern eingekauft, da wir unseren Bedarf vollständig durch die eigene Zucht zu decken.

G08a-02

How to deal with bats: Maintenance of fruit bats in breeding colonies and during infection experiments (#144)

David Scheibner¹, Claudia Blaurock^{1,3}, Melanie Rissmann^{1,2}, Martin Straube⁴, Anne Balkema-Buschmann¹

¹ Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Greifswald, Deutschland; ² ERASMUS MC, Rotterdam, Niederlande; ³ Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland; ⁴ Landratsamt Ortenaukreis, Ortenaukreis, Deutschland

Since decades the role of bats as potential vectors for zoonotic agents is well acknowledged. The isolation of several viruses like Hendra, Nipah, Marburg or Lagos bat rabies virus from bats has highlighted the importance of this natural host for hitherto unknown threats to public health. The SARS-CoV-2 pandemic highlighted the role of bats as potential natural hosts for zoonotic agents even more. Hence, investigation of different bat species in terms of susceptibility of infection, immune reaction and transmission of different pathogens is gaining high interest in the field of infection biology. Breeding colonies of *Rousettus aegyptiacus* and *Eidolon helvum* fruit bats have been established at the Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) since 2013. These animals were recruited from zoological gardens in Europe and are reproducing continuously. The aviaries in which they are housed have been designed according to national recommendations by the Federal Ministry of Agriculture. As a basis for infection studies, we investigated the physiology of these exotic animal species, and revealed circadian variations in the body temperature, ranging from 34-41.5°C. Together, with the determined hematological parameters, these findings help in evaluating the clinical status during infection experiments. Studies focusing on the susceptibility of fruit bats to influenza virus and SARS-CoV-2 infections have already been performed, and revealed important insights in the host response and pathogenesis of *Rousettus aegyptiacus*.

Moreover, we are in continuous contact with other groups who either already have established experimental bat facilities, or who are planning to do so, and the discussion of animal welfare issues is an important issue within this group.

G08a-03

Etablierung einer neuen Haltung mit Zucht von Nacktmullen (*Heterocephalus glaber*) (#161)

Nina Vogt, Alison Barker, Chiara Tonn, Nataliya Golovyashkina, Emily Northrup

Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt, Deutschland

Einleitung: Nacktmulle sind eine außergewöhnliche, eusoziale Spezies und auf Grund ihrer besonderen Eigenschaften von wachsendem wissenschaftlichem Interesse. Am Max-Planck-Institut für Hirnforschung soll die stimmliche Kommunikation der Tiere untersucht werden sowie die neuronalen Schaltkreise, die ihrem Sozialverhalten zugrunde liegen. In 2022 wurden erstmalig mehrere Kolonien in unsere Tierhaltung importiert. Die aus Afrika stammenden, unterirdisch lebenden Nager haben deutlich andere Haltungsansprüche als Maus oder Ratte. Sie benötigen eine sehr hohe Luftfeuchtigkeit (>60%), warme Temperaturen (>26°C), werden ausschließlich mit Frischfutter gefüttert und reagieren äußerst sensibel auf Veränderungen der Umwelt. Es gab zum Zeitpunkt der Etablierung der Haltung keine kommerziell erhältlichen Käfig-Röhrensysteme oder sicheres Überwachungssystem für diese anspruchsvollen Spezies, so dass wir beides an unsere Bedürfnisse angepasst entwickeln konnten.

Methoden: Wir haben kommerziell erhältliche Tierhaltungsschränke umgebaut und mit Heizplatten, Temperatur- und Feuchtigkeitssensoren versehen. Ein Luftbefeuchtungsgerät erzeugt die gewünschte Luftfeuchte von ca. 60%-70% im Haltungsschrank. Über ein servergestütztes Überwachungssystem wird die Temperatur der Heizplatten gesteuert. Luftfeuchte und Temperatur werden kontinuierlich überwacht. Die eigens angefertigten, runden Käfige sind über ein Röhrensystem, das sich über mehrere Etagen erstrecken kann, miteinander verbunden. Im Januar 2022 wurden die ersten Nacktmulle nach Frankfurt importiert und im gleichen Monat die ersten Jungtiere geboren.

Ergebnisse: Die verwendeten Haltungssysteme sind in der praktischen Anwendung funktional. Die Überwachung ermöglicht die ständige Kontrolle der Haltungsbedingungen und sendet bei Abweichungen Alarmmeldungen. In 6 Kolonien wurden bis Juni 2023 insgesamt 172 Nacktmulle geboren mit einem Aufzuchterfolg von etwa 25%. Der Aufzuchterfolg unterscheidet sich dabei deutlich zwischen den einzelnen Kolonien. Die bei Nacktmullen unter Stress gehäuft auftretenden Bissverletzungen, sind bislang kaum beobachtet worden. Schlussfolgerung: Eineinhalb Jahre nach Import der ersten Nacktmulle, zeigt sich das Haltungssystem mit Überwachung stabil und funktional. Wir sehen bei den Tieren bislang eine niedrige Aggressionsrate, stabile Gewichtsentwicklung und einen für diese Spezies guten Zuchterfolg.

G08a-04

Der Hamster zwischen Biosicherheit und Tierschutz (#175)

Henriette Meyer-Sievers¹, Katja Branitzki-Heinemann¹, Maren von Köckritz-Blickwede^{1,2}

¹ Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Hannover, Deutschland; ² Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Biochemie, Hannover, Deutschland

Einleitung:

Seit der COVID-19-Pandemie hat der Hamster für die Versuchstierforschung wesentlich an Bedeutung gewonnen, da er bei SARS-CoV-2-Infektionen einen ähnlichen Krankheitsverlauf zeigt wie der Mensch. Aufgrund des hohen Risikos darf mit diesem Erreger nur unter der biologischen Sicherheitsstufe 3 umgegangen werden, was höchste Anforderungen an den Personenschutz stellt.

Der Schutz der Versuchstiere, die Biosicherheit und damit verbunden der Arbeitsschutz sind gesetzlich streng geregelt. Für den Umgang mit Infektionserregern ist die Biostoffverordnung zuständig, deren Anforderungen der Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe mithilfe von Technischen Regeln konkretisiert. In der TRBA 120 heißt es, dass die Art der Tierhaltung unmittelbare Auswirkungen auf die Sicherheit und den Gesundheitsschutz der Beschäftigten hat. Das Haltungssystem soll demnach zum einen tierschutzgerecht sein und tierhygienische Aspekte berücksichtigen, zum anderen soll es aber auch effizient und benutzerfreundlich sein.

Methoden:

Um den oben genannten Anforderungen gerecht zu werden, werden am RIZ Hamster für Infektionsstudien einzeln in IVCs oder Isocages mit einer Mindestfläche von 800 cm² gehalten. Die Einstreutiefe beträgt ca. 4 cm. Als Refinement-Maßnahme wird sie mithilfe von Holzwolle und Nestlets auf bis zu 17 cm erhöht. Zusätzlich werden Holzklötze und rote Tunnel angeboten.

Ergebnisse:

Das Enrichment wird gut angenommen, verursacht aber auch erhöhte Unruhe im Käfig: Für die tägliche Inaugenscheinnahme und das Scoring muss stets das komplette Nest zerstört werden. Die Menge des Nistmaterials führt dazu, dass Wasserflaschen häufiger auslaufen und die Luftfilter in den Käfigen aufgrund der Staumentwicklung öfter gewechselt werden müssen. Das hat zur Folge, dass Beschäftigte erhöhten Staub- und Aerosolbelastungen ausgesetzt sind und somit die Gefährdung einer Infektion steigt. Alle Beschäftigten müssen daher umfangreiche persönliche Schutzausrüstung inklusive gebläseunterstützten Atemschutzes tragen.

Schlussfolgerungen:

Als Infektionszentrum stehen wir tagtäglich vor der Herausforderung, Lösungsansätze für die Vereinbarkeit von Biosicherheit und Tierschutz zu finden. Durch den intensiven Austausch zwischen Biosicherheits-Management, WissenschaftlerInnen, TierpflegerInnen und Behörden vor, während und nach dem Tierversuch optimieren wir kontinuierlich die Anforderungen einer tierschutzgerechten, aber auch sicheren und benutzerfreundlichen Tierhaltung.

G08b-01

Status quo of enrichment strategies in laboratory fish husbandry (#200)

Hanna Schöpfer¹, Chloe Stevens², Sara Wheatley³, Mollie Millington³, Jan Bas Prins³, Kim Wever⁴

¹ Universität Bonn, Anatomisches Institut, Bonn, Deutschland; ² Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals, Animals in Science Department, Horsham, Großbritannien; ³ The Francis Crick Institute, London, Großbritannien; ⁴ Radboud University Nijmegen Medical Centre, Institute of Health Sciences, Nijmegen, Niederlande

Environmental enrichment is routinely used in laboratory rodent facilities to reduce stress and increase welfare of animals by enabling natural behaviour otherwise impaired by the artificial housing situation. Also in laboratory fish husbandry there is increasing awareness that stress can negatively impact fish health and experimental parameters. Laboratory fish housing is diverse – and so are enrichment attempts: e.g. adding artificial plants, companion snails, gravel or sound exposure. Also negative influence on fish health is feared as algae growth on enrichment objects may impair hygienic status. Scientific literature on enrichment efforts in fish husbandry is available, however due to non-standardization of housing, husbandry and enrichment it is rather difficult to convey the actual overall impact on fish welfare.

Therefore, we started to conduct a Systematic Review on various enrichment strategies applied in fish research facilities and their impact on welfare. Different databases (Medline, Scopus, Web of Science) were searched for original articles including enrichment of any kind, exposed to zebrafish or medaka species, held in captivity, with information on outcome measures of welfare.

From the 3408 original articles found, the screening for eligibility process resulted in 86 included articles, selected by the decision of multiple reviewers. Around half of the studies used either a social (28%) or physical (23%) enrichment, whereas roughly one third (30%) used a combination of different enrichment strategies. Cognitive (3%), nutritional (4%) and sensory (12%) enrichments made up for the rest of strategies. Outcome parameters could be categorized in physiological/behavioural and reproductive measures. The risk of bias assessment by using the SYRCLE's risk of bias tool on the medaka data revealed sufficient information on randomization of outcome assessment – however blinding was performed seldom and reporting was insufficient in the majority of included articles.

Overall, we could find over 80 original articles trying to address the question of how enrichment impacts on laboratory fish welfare. We give an overview on the different enrichment strategies and outcome measures used in the scientific community and show quality indicators of reporting. With this the basis for future meta-analysis, potential recommendations or standardization of laboratory fish enrichment is laid.

G08b-02

Biofilter und Biofilm in aquatischen Haltungen: Der Schöne und das Biest (#30)

Karin Finger-Baier¹, Benjamin Eilts²

¹ Max-Planck-Institut für biologische Intelligenz, Dept. Genes-Circuits-Behavior, Martinsried, Deutschland; ² Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Fakultät Life Sciences, Sigmaringen, Deutschland

Bei Planung und Betrieb von aquatischen Systemen werden die Termini „Biofilter“ und „Biofilm“ häufig in einem Atemzug genannt oder als Synonyme verwendet. Aber ist dies gerechtfertigt? Um diese Frage zu beantworten, wollen wir uns genauer mit diesen beiden Begriffen befassen.

Insbesondere in rezirkulierenden Systemen fallen stickstoffhaltige Abfallprodukte wie Ammoniak und Nitrit an, die für aquatische Organismen, wie z. B. Zebrabärblinge, toxisch sind und innerhalb kürzester Zeit ganze Populationen auslöschen können, wenn sie nicht aus dem System entfernt oder zu weniger toxischen Verbindungen umgewandelt werden. Hier kommen die Mikroorganismen des Biofilters ins Spiel: ist ihre Arbeit getan, ist Nitrat entstanden, was wenig toxisch ist. Die Mikroorganismen des Biofilters sind also wünschenswerte Bewohner in aquatischen Haltungen.

Anders sieht es mit den Mikroorganismen aus, die den Biofilm an Aquarienwänden und anderen Komponenten des Haltungssystems bilden. Der überwiegende Anteil der Keimflora in aquatischen Systemen befindet sich im Biofilm, nur ein verschwindend kleiner Anteil im Aquarienwasser. Obwohl die Mikroorganismen, die diesen Biofilm bilden, nicht zwingend pathogen sind, schaffen sie doch einen Schutzraum für pathogene Keime (z. B. Mycobakterien (1)) und Protozoen. Protozoen können selbst pathogen sein, Beispiele hierfür sind etwa *Pseudoloma neurophilia*, welche im Zebrabärbling neurale Mikrosporidiose auslösen, oder *Pleistophora hypohessobryconis*, Verursacher der Neonkrankheit. Einige Protozoen, obwohl selbst nicht pathogen, sind in der Lage, die Pathogenität von Bakterien zu erhöhen, wie man aus Studien mit *Paramecium caudatum* und *Mycobacterium marinum* weiß (2).

Durch die Bildung einer schleimigen Exopolysaccharid-Hülle sind die Biofilm-Bewohner vor scharfen Reinigungsmitteln gut geschützt und es bedarf spezifischer Reinigungsprotokolle, um den Biofilm zuverlässig zu entfernen. Da Biofilme außerdem einem sogenannten Reifeprozess unterliegen und späte Stufen schwerer zu entfernen sind als frühe, ist es ratsam, Aquarien rechtzeitig zu reinigen und das Reinigungsprotokoll regelmäßig auf Erfolg zu überprüfen.

Zusammenfassend lässt sich sagen: ein gesunder Biofilter ist für die Gesunderhaltung von aquatischen Organismen notwendig und sollte durch entsprechend gewählte Umweltbedingungen gepflegt werden, wohingegen der Biofilm als Schutzraum für pathogene Keime soweit wie möglich reduziert bzw. durch regelmäßige Reinigung entfernt werden sollte.

Referenzen

- [1] Chang CT et al. (2019) Source or Sink: Examining the Role of Biofilms in Transmission of *Mycobacterium* spp. in Laboratory Zebrafish. *Zebrafish* Volume 16(2): 197-206.
- [2] Peterson et al (2013) *Paramecium caudatum* enhances transmission and infectivity of *Mycobacterium marinum* and *M. chelonae* in zebrafish *Danio rerio*. *Dis Aquat Org* 106:229–239.

G08b-03

Biofilme in aquatischen Haltungen: Zusammensetzung, Detektion und Entfernung (#76)

Benjamin Eilts¹, Karin Finger-Baier²

¹ Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Fakultät Life Sciences, Sigmaringen, Deutschland; ² Max-Planck-Institut für biologische Intelligenz, Dept. Genes-Circuits-Behavior, Martinsried, Deutschland

Biofilme in aquatischen Haltungen können ein Problem darstellen, da sie pathogenen Keimen und Protozoen ein schützendes Umfeld bieten. Wird der Biofilm nicht regelmäßig durch Reinigung entfernt, können sich diese pathogenen Keime und Protozoen unkontrolliert vermehren und die Gesundheit der aquatischen Versuchstiere negativ beeinflussen.

Bei der Reinigung von Aquarien ergeben sich grundsätzlich mehrere Fragen:

- Wie ist der Biofilm aufgebaut?
- Sind bereits pathogene Keime vorhanden?
- Welches Reinigungsprotokoll und welche Reinigungsmittel sind geeignet, den Biofilm von verschiedenen Materialien (z. B. Glas, Kunststoff) zu entfernen?
- Können Rückstände von Biofilm nach erfolgter Reinigung nachgewiesen werden? Anhand eines Beispiels aus der Praxis wollen wir uns diesen Fragen annehmen und Lösungsansätze aufzeigen.

Werden kommerzielle Spülmaschinen eingesetzt, stellt sich zusätzlich die Frage, wie gut diese in der Lage sind, aquatische Biofilme von verschiedenen Oberflächen zu entfernen. Hier wäre die Entwicklung einer sogenannten „Testanschmutzung“ hilfreich (wie sie bereits aus der Nagerhaltung bekannt ist), die einen durchschnittlichen Biofilm darstellt. Spülmaschinen könnten dann ggf. zertifiziert und vor einer Kaufentscheidung anhand ihrer Reinigungsleistung beurteilt werden.

Hierbei ist zu beachten, dass, unabhängig davon, ob manuell oder maschinell gereinigt wird, nach der Reinigung keinerlei Rückstände von Reinigungsmitteln auf den Aquarien verbleiben dürfen und Färbemittel zum Biofilmnachweis keine bleibende Färbung des Aquarienmaterials verursachen dürfen.

G08b-04

experimentielle Zebrafischhaltung Sicherheitsstufe 2 (#123)

Silke Lehmann, Ines Neumann, Mark Cronan, Carsten Weiland, Jens P. Otto, Saskia Hurst, Antje Drever

Max Planck Institut für Infektionsbiologie, Tierhaltung, 10117, Deutschland

„Zebrafische (Danio rerio) finden immer mehr Anwendung in der biomedizinischen Forschung. Insbesondere das adaptive Immunsystem, das für die Tuberkulosebekämpfung beim Menschen von entscheidender Bedeutung ist, hat sich zuerst bei Fischen entwickelt, und Fische sind daher die niedrigsten Tiere, die das vollständige Wirbeltier-Immunsystem besitzen. Daher wird der Zebrafisch auch als Modell zur Erforschung der Tuberkulose eingesetzt. Das Zebrafisch-M. marinum-Modell. In diesem Modell werden Zebrafische mit Mycobacterium marinum infiziert, einem nahen verwandten Erreger von M. tuberculosis (Mtb), die viele der in Mtb vorhandenen Virulenzdeterminanten beibehält und bei den Zebrafischen Granulome ausbildet, die denen der Mtb bei Menschen sehr ähnlich sind.

Die Verwendung von M. marinum erfordert eine Haltung der Fische in der Sicherheitsstufe 2. Hierzu wurde ein spezieller Bereich in unserem Institut eingerichtet, der alle entsprechenden Auflagen erfüllt und mit einer ZEB TEC standalone active blue Fischanlage von Tecniplast ausgestattet ist. Zur Sterilisation des Abwassers wurde eine Anlage der Firma Enviro DTS eingebaut. Des Weiteren werden bestimmte Hygienevorschriften eingehalten.“

G08b-05

Wie Fische uns helfen das Altern zu verstehen - Einblicke in die Tierhaltung Fisch in der Altersforschung (#156)

Julia Hammerer, Ronja Baal, **Beate Hoppe**

Leibniz Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut, Tierhaus Fisch, Jena, Deutschland

Das Leibniz Institut für Altersforschung erforscht die Mechanismen des Alterns und ihre Auswirkungen auf die Entwicklung von Fehlfunktionen und altersbedingten Krankheiten. Hierfür werden die Modellorganismen Fisch und Maus verwendet. Wir wollen einen Einblick in unsere Fischhaltung (Killifisch und Zebrafisch) geben und auf die tägliche Arbeit mit digitaler Datenerfassung und die Gesunderhaltung des Fischbestandes mit Hilfe des Score Sheets und Enrichments geben. Wir haben über einen Zeitraum von über 4 Jahren systematisch die Gesundheit unserer Fische erfasst und ausgewertet. Durch die konsequente Anwendung des Score Sheets in der täglichen Routine konnten wir nicht nur Unterschiede zwischen jungen und alten Fischen feststellen, sondern auch Unterschiede zwischen kurz und langlebigen Killifisch-Stämmen erkennen. Diese Erkenntnisse tragen wesentlich dazu bei Einbrüche in der Hygiene schnell zu erfassen und altersbedingte Phänotypen zuverlässig identifizieren. Die speziellen Anforderungen der Killifischart *Nothobranchius furzeri* im Bezug auf Gruppenhaltung hat uns veranlasst unterschiedliche Arten von Environmental Enrichment auszuprobieren. Hier möchten wir einen ersten Einblick in unsere Erkenntnisse geben und das Thema Enrichment aus Tierpflegersicht beleuchten. Wir möchten dazu beitragen das Thema Enrichment auch bei Fischen ernst zu nehmen und das Wohlergehen der Fische in den Vordergrund zu stellen.

G09a-01

Harmonizing the Evaluation of the Performance of Oversight and Ethical Review Processes (#154)

Javier Guillen

AAALAC International, Pamplona, Spanien

AAALAC International is a nonprofit organization that promotes the humane treatment of animals in science around the world through the evaluation and accreditation of research, testing and educational animal care and use programs (more than 1080 accredited programs in 50 countries). As part of the institutional responsibilities, the ethical review and oversight processes are key elements of the program (they will impact all of the other program areas), and therefore are thoroughly assessed during the accreditation process. Harmonization of the evaluation is a challenge in a diverse global environment: legal requirements concerning ethical review and oversight processes vary across geopolitical areas and are even nonexistent in some regions, creating a heterogeneous landscape of processes globally. As a basic expectation, in AAALAC's interpretation ethical and oversight processes must first comply with applicable legislation and all of its potential engineering standards (e.g., composition of the oversight body; specific functions assigned to it, etc), and also they must be effective, which can be assessed using a performance standards-based approach. To evaluate the efficacy of each system and be consistent in the assessments, AAALAC relies on a performance-based approach which focuses mainly on the outcome of the process, as AAALAC considers that the same satisfactory outcome can be achieved by different procedures (e.g., different levels of involvement and participation of the institutional oversight body and the competent authorities). A number of questions that may be used by AAALAC to assess the combination of legal compliance and the actual efficacy of ethical review and oversight processes in the international context will be described, and also proposed as a tool the institutional oversight bodys and persons, like the Animal Welfare Bodies and Animal Welfare Officers, could use to self-assess and improve their institutional processes.

References

- [1] Guillén, J, Borkowski, GL. Evaluation of Ethical Review and Oversight Processes by AAALAC International. *Journal of Applied Animal Ethics Research* (2020) 1–22 doi:10.1163/25889567-bja10005
Guillén, J, Medina, CL, and Denais-Lalieve, DG (2021) Assessment of Animal Care and Use Programs. In: *Handbook of Laboratory Animal Science. Essential Principles and Practices*. Fourth Edition. CRC Press. Eds: Jann Hau & Steven J. Schapiro.

G09b-01

Die Nichttechnische Projektzusammenfassung als Ausgangspunkt für die Langzeitanalyse deutscher Forschungstrends und Versuchstierzahlen (#159)

Philipp Schwedhelm, Diana Rubel

Bundesinstitut für Risikobewertung, Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R), Berlin, Deutschland

Nichttechnische Projektzusammenfassungen (NTP) sind leicht verständliche Zusammenfassungen zu genehmigten Versuchsvorhaben, die in erster Linie der Unterrichtung und Information der Öffentlichkeit dienen (siehe auch Artikel 43 Abs. 3 der Richtlinie 2010/63/EU). Sie enthalten Angaben unter anderem zu den Versuchszwecken, den bei den Tieren erwarteten Schäden oder Belastungen, der Art und Anzahl der beantragten Tiere sowie der Berücksichtigung des 3R-Prinzips bei der Versuchsplanung und -durchführung. NTP werden bei der Beantragung von Tierversuchen von den Antragstellenden geschrieben und im Rahmen der Genehmigung behördlich freigegeben. Seit dem Jahr 2015 werden alle in Deutschland freigegebenen NTP vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in der durchsuchbaren und frei zugänglichen Online-Datenbank www.animaltestinfo.de veröffentlicht. In AnimalTestInfo sind damit zu jedem in Deutschland nach vollumfänglichen Verfahren genehmigten Tierversuch NTP veröffentlicht. Auch bereits abgeschlossene Projekte, in denen Versuchstiere eingesetzt wurden, können auf AnimalTestInfo recherchiert werden. Das BfR wertet die in den NTP veröffentlichten Angaben und Daten zusätzlich zur Publikation auf AnimalTestInfo auch wissenschaftlich aus. So konnte gezeigt werden, dass NTP geeignet sind um Forschungsbereiche zu identifizieren, die besondere 3R-Relevanz haben [1]. Solche Daten können dazu genutzt werden, zielgerichtet neue Ersatzmethoden zum Tierversuch zu entwickeln. Außerdem können NTP dazu verwendet werden, die Entwicklung neuer oder bestehender Forschungsbereiche hinsichtlich des geplanten Tiereinsatzes zu analysieren. Es war beispielsweise möglich, darzustellen, wie viele Tiere für die Entwicklung von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 in Deutschland im Rahmen von Tierversuchen genehmigt wurden [2]. Sowohl für die Indexierung von NTP mittels ICD-Codes als auch die aktuelle Entwicklung der Tierversuche mit Bezug zum Coronavirus werden aktuelle Daten präsentiert. Außerdem werden die Daten der prospektiv in Deutschland genehmigten Versuchstiere den retrospektiv gemeldeten, tatsächlich genutzten Versuchstieren gegenübergestellt. Dabei zeigt sich, dass nur ein Teil der genehmigten Tiere tatsächlich in Versuchen eingesetzt wird. Mögliche Gründe werden diskutiert, wobei auch auf die kürzlich durch das BfR veröffentlichten Zahlen zu den in Deutschland getöteten und nicht in Tierversuchen eingesetzten Versuchstieren eingegangen wird [3].

Referenzen

- [1] Bert, Bettina, et al. "Rethinking 3R strategies: Digging deeper into AnimalTestInfo promotes transparency in vivo biomedical research." *PLoS biology* 15.12 (2017): e2003217.
- [2] Schwedhelm, Philipp, et al. "How many animals are used for SARS-CoV-2 research? An overview on animal experimentation in pre-clinical and basic research." *EMBO reports* 22.10 (2021): e53751.
- [3] Wewetzer, Hartmut, et al. "The fate of surplus laboratory animals: Minimizing the production of surplus animals has greatest potential to reduce the number of laboratory animals." *EMBO reports* 24.3 (2023): e56551.

G09b-02

Forschung in der veterinärklinischen Praxis. An der Grenze zwischen Versuch und Behandlung.(#167)

Karolina Krehl, Christa Thöne-Reineke, Mechthild Wiegard

Freie Universität Berlin, Fachereich Veterinärmedizin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland

Die Forschung in der veterinärklinischen Praxis unterscheidet sich von der translationalen Forschung, da das Tier als Modell für sich selbst dient, d.h. die Forschungsspezies ist mit der Zielspezies identisch. Forschung am Tier fürs Tier hat im Gegensatz zur translationalen Forschung keine Probleme mit der Übertragbarkeit. In vielen Fällen ist der erwartete Nutzen auch zeitlich vorhersehbar und kann ggf. auch auf den Menschen erweitert werden, zum Beispiel bei Fragen zu Veterinary Public Health oder One Health. In diesem Beitrag soll auf ein Thema aufmerksam gemacht werden, welches vielen praktizierenden Tierärzten häufig nicht bewusst ist. Tierärzte dürfen in der Praxis jeden Eingriff vornehmen, wenn eine medizinische Indikation besteht. Derselbe Eingriff, der von derselben Person ausschließlich aus wissenschaftlichem Interesse durchgeführt wird, wird rechtlich als Tierversuch eingestuft. Dieser muss vorab bei den jeweils zuständigen Behörden beantragt und genehmigt werden. Kriterien für die Einstufung als Tierversuch sind Eingriffe, die direkt oder indirekt einem wissenschaftlichen Zweck dienen (d.h. die Herstellung, Gewinnung, Lagerung und Vermehrung von Stoffen, Produkten und Organismen oder die Entnahme von Organen und Geweben) oder Eingriffe an Tieren zu Lehr- und Ausbildungszwecken in Verbindung mit der Möglichkeit, dass den Tieren dadurch Schmerzen, Leiden, Ängste oder Schäden zugefügt werden können. Anhand einiger praktischer Beispiele wird veranschaulicht, wie schmal der Grat zwischen einem genehmigungspflichtigen Tierversuch und einer nicht genehmigungspflichtigen kurativen tierärztlichen Tätigkeit ist. Um hier rechtssicher zu agieren, sollte bereits in der frühen Planungsphase einer Studie mit dem zuständigen Tierschutzbeauftragten erörtert werden, ob eine Genehmigung beantragt werden muss. Hierzu kann auch eine entsprechende Stellungnahme der zuständigen Genehmigungsbehörde eingeholt werden. Denn auch wenn es sich bei dem durchgeführten Verfahren nicht um einen Tierversuch im rechtlichen Sinne handelt, sondern um einen kurativen Eingriff oder einen klinischen Fall, verlangen viele Zeitschriften für die Veröffentlichung der Ergebnisse eine ethische Prüfung für alle Untersuchungen mit lebenden Tieren. Tierschutzbeauftragte sind oft mit solchen Situationen konfrontiert und werden um Rat gefragt.

G09b-03

"Tierversuche in der Forschung: Das 3R-Prinzip und die Validität wissenschaftlicher Forschung" – Eine Handreichung der Ständigen DFG Senatskommission für tierexperimentelle Forschung (#173)

Valeska M. Stephan^{1,3}, Cornelia Exner^{2,3}, Brigitte Vollmar^{1,3}

¹ Universitätsmedizin Rostock, Institut für experimentelle Chirurgie, Rostock, Deutschland; ² Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ³ DFG Senatskommission für tierexperimentelle Forschung, Rostock, Deutschland

Die Forschungsfreiheit, wie sie im Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland verankert ist, und das Verfassungsziel des Tierschutzes sind zwei wichtige Werte mit hoher Relevanz für Tierversuche in der Forschung in Deutschland. Die "Ständige Senatskommission für tierexperimentelle Forschung" ist ein interdisziplinäres Expertengremium der Deutschen Forschungsgemeinschaft, das zwischen diesen beiden Werten vermitteln und einen Ausgleich schaffen will, um das beste Ergebnis für beide Interessen bei der Verwendung von Tieren in der Forschung zu erreichen. Sie beschäftigt sich mit aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen, sowie den ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen der tierexperimentellen Forschung und verfasst Stellungnahmen und Papiere zur Thematik. So veröffentlichte die Senatskommission ihren Leitfaden "Tierversuche in der Forschung: Das 3R-Prinzip und die Validität wissenschaftlicher Forschung" zur Gestaltung und Beschreibung von Tierversuchsvorhaben. Das Bemühen um größtmögliche wissenschaftliche Validität und Replizierbarkeit der Forschungsergebnisse bei gleichzeitiger Beachtung des Tierschutzes durch die Einhaltung des 3R-Prinzips muss die Grundlage für Studiendesigns in der tierexperimentellen Forschung sein. In der Praxis kann es zu Spannungen zwischen den Maßnahmen zur Förderung des Tierschutzes und den Anforderungen zur Gewährleistung der wissenschaftlichen Validität kommen. Aufgrund der Interdependenz dieser Aspekte sollten Maßnahmen zur Umsetzung des 3R-Prinzips nicht isoliert betrachtet werden, sondern in das Studiendesign integriert und in die Beschreibung von Forschungsprojekten aufgenommen werden. Mit diesem Leitfaden möchte die Senatskommission einen Beitrag zur Qualitätsdebatte in der biomedizinischen Forschung leisten und helfen, die konkreten Anforderungen an die Durchführung von Tierversuchen zu definieren. Darüber hinaus unterstützt diese Publikation Forscherinnen und Forscher bei der Planung und angemessenen Beschreibung von Forschungsprojekten mit Tierversuchen.

G10-01

Stability of Paracetamol and Metamizole in drinking water (Stabilitätsbestimmung von Paracetamol und Metamizol im Trinkwasser) (#27)

Samira Lingg¹, Stephan Uebel¹, Jula Huppert^{2,1}, Heinz Brandstetter^{1,3}, Eva Hesse^{2,1}

¹ Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, Deutschland; ² Max-Planck-Institut für biologische Intelligenz, Martinsried, Deutschland; ³ aktuelle Adresse: Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland

Für den Erfolg eines Embryotransfers ist es essentiell, dass die Mäuse möglichst wenig Stress ausgesetzt werden, um die Einnistung der Embryonen nicht zu gefährden. Durch die Gabe eines Analgetikums über das Trinkwasser wird der Stress durch wiederholtes Handling und die Injektion selbst vermieden. Allerdings muss sichergestellt sein, dass das verwendete Präparat unter Haltungsbedingungen während des gewünschten Zeitraums in der Tränkeflasche stabil ist und somit seine Wirkung gewährleistet ist.

Wir haben die Stabilität von Paracetamol (Pracetamol) und Metamizol (Injektionslösung von WDT und Novaminsulfon Tropfen von Ratiopharm) mittels HPLC Analyse über 72h untersucht. In einem weiteren Ansatz haben wir überprüft, ob es möglich ist Pracetamol steril aus der Originalverpackung zu entnehmen, bei -20°C einzufrieren, aufzutauen, und während 72h im Trinkwasser zu verabreichen.

Für alle 3 Präparate konnte gezeigt werden, dass die Wirkstoffe im Untersuchungszeitraum in der Tränkeflasche unverändert bleiben. Außerdem bleibt Pracetamol auch beim Einfrieren und Auftauen stabil und verändert sich auch nicht während bis zu 72h in der Tränkeflasche.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Substanzen über 72h stabil in der Tränkeflasche sind. Ein tägliches Neuansetzen von Paracetamol und Metamizol im Trinkwasser ist somit nicht notwendig. Dies führt zu einer Optimierung der Arbeitsabläufe besonders im Routinebetrieb, was die Fokussierung der Mitarbeitenden auf das Tierwohl erlaubt. Zusätzlich wird ein Beitrag zur Nachhaltigkeit geleistet, da weniger überschüssiges Schmerzmittel entsorgt werden muss.

G10-02

High doses of carprofen administered s.c. or via drinking water in mice are associated with favorable pharmacokinetic and tolerability profiles and limited impact on cage-side pain indicators (#164)

Aylina Glasenapp¹, Jens P. Bankstahl², Heike Bähre³, Silke Glage¹, Marion Bankstahl¹

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science and Central Animal Facility, Hannover, Deutschland; ² Hannover Medical School, Department of Nuclear Medicine, Hannover, Deutschland; ³ Hannover Medical School, Department of Pharmacology, Research Core Unit Metabolomics, Hannover, Deutschland

Introduction: Surgical interventions in mice require appropriate pain relief, not only to ensure animal welfare but also to avoid influence of pain on research findings. Carprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug that is commonly used as an analgesic for interventions inducing mild to moderate pain in animals. Despite its frequent use also in laboratory rodents, data on pharmacokinetics (PK), side effects, and the impact on behavioral pain indicators are limited.

Methods: We aimed to determine PK and tolerability profiles of carprofen in male and female C57Bl/6J mice, administered at highest recommended doses [1] via single subcutaneous injection (s.c., 20 mg/kg) and oral self-administration via drinking water (d.w., 25 mg/kg/24 h). Plasma concentrations of carprofen were measured at various time points, and side effects were evaluated using a modified Irwin test protocol, hematology and histopathology. Additionally, potential effects on behavioral pain indicators commonly used to assess post-surgical pain, such as the mouse grimace scale, wheel running activity, burrowing, nesting and grooming behavior were investigated.

Results: Maximum plasma concentrations of 133.4 ± 11.3 µg/ml were reached 1 h after single s.c. injection with an elimination half-life of 8.52 h. D.w. administration resulted in a steady-state within 24 h over 5 days after treatment start with plasma levels of around 60 µg/ml. The medicated water was well accepted, and increased d.w. intake was observed in the first 24 h after exposure ($p < 0.0001$). Irwin test detected only minor side effects, and hematology and histopathology were without pathological findings that could be attributed to carprofen treatment. Except for a decrease of 49-70 % in wheel running activity in male mice, behavioral pain indicators were only very mildly affected. **Conclusion:** The PK and tolerability profiles of carprofen strongly support its use under routine experimental conditions and for both routes of administration, and also as a component of multimodal analgesia regimens.

References

- [1] Arras, M, Becker, K, Bergadano, A, Durst, M, Eberspächer-Schweda, E, Fleischmann, T, Haberstroh, J, Jirkof, P, Sager, M, Spadavecchia, C, Zahner, D 2020, 'Pain management for laboratory animals. Expert information from the GV-SOLAS Committee for Anaesthesia in collaboration with Working Group 4 in the TVT.' <https://www.gv-solas.de/dokumente/>

G10-03

Pharmacokinetics and tolerability limit the utility of meloxicam for pain management in mice (#179)

Aylina Glasenapp¹, Jens P. Bankstahl², Heike Bähre³, Silke Glage¹, **Marion Bankstahl**¹

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science and Central Animal Facility, Hannover, Deutschland; ² Hannover Medical School, Department of Nuclear Medicine, Hannover, Deutschland; ³ Hannover Medical School, Department of Pharmacology, Research Core Unit Metabolomics, Hannover, Deutschland

Introduction: Meloxicam (MEL) is a non-steroidal anti-inflammatory drug often used to provide pain relief in laboratory mice. However, data on pharmacokinetics (PK) and tolerability for this species are limited. In this study, we aimed to record PK profiles, potential adverse effects as well as the possible impact of MEL on cage-side pain indicators both for s.c. injection and voluntary intake via drinking water (d.w.) as least aversive administration routes, applying maximum recommended doses of the current GV SOLAS expert information [1].

Methods: PK plasma profile of MEL was determined by LC-MS/MS in mice (C57Bl/6J, n = 21 male, 21 female) after single s.c. injection (5 mg/kg) and oral self-administration via d.w. (20 mg/kg/24 h, d.w. containing 0.01 % saccharine) over 5 days. Plasma concentrations were measured after s.c. injection (1, 2, 3, 6, 12, 24, 48 h) and during d.w. treatment (3, 6, 12, 24, 36, 108, 120 h). Potential side effects were evaluated by a modified Irwin test protocol, clinical score, hematology, and histopathology. Moreover, influence of MEL d.w. treatment on outcome of behavioral pain indicators, such as the mouse grimace scale, wheel-running activity, burrowing, nesting and grooming behavior, was determined.

Results: After single s.c. injection, an elimination half-life of 1.73 h and maximum plasma concentrations of 5757.10 ± 1987.65 ng/ml were found at 1 h. Due to the short half-life, plasma levels during d.w. administration were clearly impacted by circadian rhythm, and assumed minimal therapeutic concentrations were not continuously reached. Irwin test analysis detected mild to moderate side effects (excitation, reduced motor function). Also the clinical score was clearly affected, including two individuals reaching humane endpoint. Histopathological analysis of stomach and duodenum revealed increased inflammatory cell infiltration ($p = 0.0078$) and mild hyperplasia ($p = 0.0039$) compared to controls. Wheel running activity was decreased at 72 h after treatment start ($p \leq 0.0004$), whereas no impact on burrowing activity was observed.

Conclusions: The short plasma half-life and circadian influence make both s.c. and d.w. administration seem impractical under real-life experimental conditions. At the investigated doses, the tolerability of MEL during prolonged treatment is limited already in healthy mice, questioning its applicability at least for medium-term analgesia.

References

- [1] Arras, M, Becker, K, Bergadano, A, Durst, M, Eberspächer-Schweda, E, Fleischmann, T, Haberstroh, J, Jirkof, P, Sager, M, Spadavecchia, C, Zahner, D, 2020, 'Pain management for laboratory animals.' Expert information from the GV-SOLAS Committee for Anaesthesia in collaboration with Working Group 4 in the TVT. <https://www.gv-solas.de/dokumente/>

G10-04

Oral self-administration of analgesics via the drinking water: A practical option for pain management in rats? (#181)

Aylina Glasenapp¹, Derya Timartas¹, Jens P. Bankstahl², Heike Bähre³, Silke Glage¹, Marion Bankstahl¹

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science and Central Animal Facility, Hannover, Deutschland; ² Hannover Medical School, Department of Nuclear Medicine, Hannover, Deutschland; ³ Hannover Medical School, Department of Pharmacology, Research Core Unit Metabolomics, Hannover, Deutschland

Introduction: Voluntary self-administration of analgesics via drinking water might fulfill the requirement of an effective, stress-minimized and non-invasive pain management. However, acceptance as well as the circadian fluctuation of water intake influence drug plasma levels. The purpose of this study was to determine pharmacokinetic, tolerability and oral acceptance of standard analgesics in drinking water in healthy laboratory rats.

Methods: Pharmacokinetics (blood samples at 3, 6, 12, 24, 36, 108, and 120 h after treatment start) of carprofen, metamizole, buprenorphine, and tramadol during oral self-administration of maximum recommended doses according to the current GV SOLAS expert information [1] was investigated in adult male and female Sprague-Dawley rats. To assess tolerability and impact on cage-side pain indicators, the following parameters were repetitively assessed during five days of drug treatment: food and water intake, body weight, clinical score, Irwin test, body temperature, grimace scale, nest building, and burrowing activity. At the end of oral treatment, hematological and histopathological organ analysis were performed.

Results: Carprofen was well tolerated, reaching estimated therapeutic level after 24 h, which remained stable over 5 days. In contrast, metamizole administration resulted in decreased fluid consumption of 65-94% within 24 h. Comprehensive acceptance trials including reduced dosages and sweetener formulations did not improve metamizole intake. Buprenorphine did not result in sufficient plasma concentrations, despite the maximum recommended dose was well accepted. Moreover, this dose induced mild to moderate pica behavior and increased clinical score. Tramadol also induced pica behavior, and water intake was reduced up to 59%, accompanied by increased clinical score, decreased food intake and body weight.

Conclusion: This study demonstrates the feasibility of a stress minimized and non-invasive way to apply analgesics to rats, utilizing oral self-administration, but also the limitations of this method. As rats react highly sensitive to novel drinking water formulations, acceptance trial of the requested analgesic is mandatory. Only carprofen revealed good acceptance, high tolerability and desirable plasma concentrations, whereas our findings advice against the use of metamizole, buprenorphine and tramadol at maximum recommended doses.

References

- [1] Arras, M, Becker, K, Bergadano, A, Durst, M, Eberspächer-Schweda, E, Fleischmann, T, Haberstroh, J, Jirkof, P, Sager, M, Spadavecchia, C, Zahner, D, 2020, 'Pain management for laboratory animals.' Expert information from the GV-SOLAS Committee for Anaesthesia in collaboration with Working Group 4 in the TVT. <https://www.gv-solas.de/dokument/>

G11-01

Barbering – das Problem mit dem Haarverlust (#28)

Sarah Stark, Maria Guschlbauer

Medizinische Fakultät der Universität zu Köln, Tierhaltungsnetzwerk, Köln, Deutschland

Einleitung:

Barbering wurde lange Zeit als Dominanzverhalten und Overgrooming in den tierexperimentellen Einrichtungen unterschätzt. Tatsächlich handelt es sich dabei um eine Verhaltensstörung [1], die beim gebarberten Tier Schmerzen und Leiden verursachen kann, wenn der Barber nicht erkannt und separiert wird. Im Sinne des 3R Prinzips haben wir das Thema Barbering daher in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt, neu bewertet sowie Kontrollmechanismen und eine klare Handlungskaskade in Form einer SOP in unseren tierexperimentellen Einrichtungen etabliert.

Methoden:

Zur objektiven Belastungsbeurteilung von Barbering wurde im Dezentralen Tierhaltungsnetzwerk eine SOP, die als Leitfaden und Entscheidungshilfe für die Tierpfleger*innen während der täglichen Arbeit dienen soll, erarbeitet. Die SOP hilft, das Barbering von anderen Gründen für Haarausfall zu unterscheiden und definiert klar in einer Handlungskaskade, welche Schritte beim Erkennen von Barbering ausgeführt und welche Maßnahmen getroffen werden müssen. Durch den Einsatz der Tierdatenbank PyRAT können Barber und gebarberte Tiere zuverlässig durch die Tierpfleger*innen dokumentiert werden.

Ergebnisse/Schlußfolgerung:

Durch den erneuten Fokus auf das Thema Barbering sowie die intensive Ausarbeitung der SOP konnten wir unsere Teams in den Tierhaltungen erstmals für diese Thematik sensibilisieren. Der intensive Austausch der Tierpfleger*innen mit unseren verantwortlichen Tierärztinnen trägt zu mehr Sicherheit beim Abgrenzen von Barbering und anderen Ursachen für Haarverlust bei. Barbering wird daher schneller erkannt und die in der SOP beschriebenen Maßnahmen können zügig eingeleitet werden. Die Belastung für die gebarberten Tiere wird sofort nach dem Erkennen reduziert und stellt damit einen wichtigen Beitrag für ein Refinement in tierexperimentellen Tierhaltungen dar. Weiterhin können durch die Dokumentationsmöglichkeiten in der Tierdatenbank PyRAT Barber nachhaltig von der Zucht ausgeschlossen werden, um eine Weitergabe der Verhaltensstörung durch Nachahmung bestmöglich zu reduzieren.

Referenzen

- [1] Garner, J. et al (2004): Barbering (Fur and Whisker Trimming) by Laboratory Mice as a Model of Human Trichotillomania and Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders. *Comparative Medicine*. Vol. 54, No. 2

G11-02

Evaluierung eines Digitalen Käfigsystems (#68)

Vanessa Neuert

Abbie Deutschland GmbH&Co.KG, CM Tierhaltung, Ludwigshafen, Deutschland

Vanessa Neuert, Laura Breidenbach, Felicitas Jentschura, Thomas Reich, Michaela Socher

Einleitung

Die Untersuchung der Aktivität von Tieren findet meist entweder in speziellen, mit Sensoren ausgestatteten Käfigen, oder im Heimatkäfig durch die Nutzung von telemetrierten Tieren statt. In jüngerer Zeit wurden digitale Käfigsysteme entwickelt, die die nicht-invasive Aufzeichnung von Aktivitätsdaten im Heimatkäfig ermöglichen und darüber hinaus weitere Überwachungsparameter anbieten.

Methode:

Der Digital Ventilated Cage (Tecniplast®) ermöglicht die Messung der käfigbasierten Aktivität über Sensoren unterhalb des Käfigbodens, die Überwachung der Luftfeuchtigkeit innerhalb des Käfigs sowie die Verfügbarkeit von Futter und Wasser¹. Um den potenziellen Nutzen dieser Technik für unsere Haltung und Studientypen zu testen, wurden verschiedene Tiergruppen im DVC gehalten und die Aktivitätsdaten ausgewertet. 1) Während der generellen Umstellung des Handling von Mäusen vom Ergreifen am Schwanz auf nicht-aversive Handlingmethoden (Tunnel-Handling und Cupping) wurden unterschiedliche Mausstämme im DVC gehalten und ausschließlich mit jeweils einer der genannten Techniken gehandelt. 2) Um die Auswirkungen von Substanzen auf die Aktivität darzustellen, wurden Coffein zur Erhöhung oder Lipopolysaccharid (LPS) zur Reduktion des Aktivitätslevels appliziert.

Ergebnisse:

Die Ergebnisse zeigten, dass 1) die Messung der Gruppenaktivität genutzt werden kann, um stressige Ereignisse zu detektieren, ein Unterschied zwischen den Handlingmethoden konnte allerdings nicht über die Aktivitätsverläufe dargestellt werden. 2) Referenzsubstanzen führten zu deutlichen Änderungen der Aktivität im Vergleich zur Kontrolle.

Schlussfolgerung:

Als weitere Versuche im Rahmen der Testung des digitalen Käfigsystems soll eine Mauslinie mit belastetem Phänotyp und fortschreitenden motorischen Einschränkungen im DVC gehalten werden, um zu evaluieren ob digitale Parameter das durch die Experimentatoren durchgeführte subjektive Scoring objektivieren und ergänzen könnten.

¹<https://digitalcage-tecniplast.com/en/products/dvc-digital-ventilated-cage-for-digital-vivarium.html>

Referenzen

- [1] ¹<https://digitalcage-tecniplast.com/en/products/dvc-digital-ventilated-cage-for-digital-vivarium.html>

G11-03

Die § 11-Erlaubnis zur Zucht, Haltung und Verwendung von Versuchstieren – Anwendungsbeispiele und Ausnahmen (#180)

Mechthild Wiegard¹, **Christa Thöne-Reineke**⁴, Petra Reinhold², Jürgen Althaus³

¹ Freie Universität Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland; ² Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für molekulare Pathogenese, Jena, Deutschland; ³ tiermedrecht, Anwaltskanzlei Althaus, Münster, Deutschland; ⁴ Freie Universität Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland

Der Beitrag befasst sich mit der Darstellung und Diskussion von gesetzlichen Vorschriften zur Erfordernis einer Zucht-, Haltungs- und Verwendungserlaubnis für Versuchstierhaltungen nach § 11 TierSchG. Die ausnahmslose und konsequente Anwendung der Erlaubnispflicht für eine Versuchstierhaltung nach § 11 TierSchG ist im praxisbezogenen Kontext nicht zielführend und hätte zur Folge, dass landwirtschaftliche Betriebe, Privathaushalte, Tierarztpraxen oder Pensionspferdehalter eine solche Erlaubnis besitzen müssen, wenn beispielsweise Tiere im Rahmen einer kurativen Behandlung oder zu Ausbildungszwecken in eine wissenschaftliche Studie eingeschlossen werden, die per definitionem einen Tierversuch darstellt. Dies ist praktisch kaum möglich und würde das „AUS“ vieler wissenschaftlicher und klinischer Studien bedeuten.

Eine Erlaubnis nach § 11 Tierschutzgesetz zur Zucht und Haltung von Tieren ist in bestimmten Nutzungszusammenhängen, wie z.B. der Tierhaltung in Zoo und Zirkus, der Zurschaustellung von Tieren und auch für die Zucht, Haltung und Verwendung von Versuchstieren vorgesehen. Die zuständige Behörde kann Auflagen erteilen und führt risikobasiert Kontrollen durch. Gleichzeitig gibt es Bereiche der Tierhaltung und -nutzung, für die keine behördliche § 11 Erlaubnis nötig ist. Dazu zählen die private Haus- und Heimtierhaltung und die Haltung von landwirtschaftlichen Nutztieren. Wenn Tiere aus privater Haltung oder landwirtschaftliche Nutztiere in wissenschaftliche Studien einbezogen werden, stellt sich die Frage, ob hierfür eine Erlaubnis nach § 11 TierSchG erforderlich ist.

In Ausnahmefällen darf ein Tierversuch auch außerhalb einer geprüften §11-Einrichtung durchgeführt werden, wenn es für den Versuchszweck erforderlich ist (§ 15 TierSchVersV). Daraus folgt, dass Tierversuche, die zu Forschungs- und Lehrzwecken unter Praxisbedingungen z.B. auf landwirtschaftlichen Betrieben oder in privaten Tierhaltungen oder Tierarztpraxen durchgeführt werden können.

Bei der Durchführung veterinärmedizinischer oder agrarwissenschaftlicher Studien unter Praxisbedingungen werden Tiere aus privater oder gewerblicher Tierhaltung zwar vorübergehend Studientiere, dennoch verbleiben die Tiere während und nach der Studiendurchführung in ihrem ursprünglichen Haltungs- und Nutzungsumfeld, für das es keiner § 11-Erlaubnis bedarf. Für die Tierschutzkonforme Versuchsbeantragung und -durchführung ist die Projektleitung des Tierversuchsvorhabens verantwortlich.

G11-04

Personalbedarf für die Betreuung von zu Forschungszwecken gehaltenen Mäusen (#176)

Branko Zevnik¹, Matthias Braun², Sabine Chourbaji³, Jussi Helppi⁴, Paul F. Pohlig¹, Barthel Schmelting⁵, Ben Wagner⁶, Heike Wagner⁷

¹ Universität zu Köln, CECAD / in vivo Research Facility, Köln, Deutschland; ² Universität Heidelberg, Universitätsmedizin Mannheim / Animal Unit Team, Mannheim, Deutschland; ³ Universität Heidelberg, IBF, Heidelberg, Deutschland; ⁴ Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Biomedical Services, Dresden, Deutschland; ⁵ Universität zu Lübeck, Gemeinsame Tierhaltung, Lübeck, Deutschland; ⁶ Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Präklinisches Zentrum, Bonn, Deutschland; ⁷ Universität Würzburg, Tierhaltung - Zentrum für Experimentelle Molekulare Medizin, Würzburg, Deutschland

Die Personalbesetzung zur Betreuung von Labortieren hängt hauptsächlich von technischem Personal ab, das für die täglichen Versorgungsaufgaben, die Kontrolle der Haltungsbedingungen, aber auch komplexen Aufgaben bis hin zur Versuchsbegleitung verantwortlich ist. Diese Bedingungen variieren je nach Haltungskonzepten stark zwischen verschiedenen Einrichtungen. Dennoch ist es sinnvoll, Einrichtungen grundlegende Empfehlungen zur erforderlichen Personalstärke an die Hand zu geben, um Vergleichbarkeit herzustellen, potenzielle Lücken im Personalbestand zu identifizieren und korrektive Maßnahmen im Sinne des Wohlbefindens des Personals und auch der Tiere zu ergreifen.

Beruhend auf einer Umfrage des Ausschusses für Ausbildung von 2003 bis 2006 veröffentlichte die GV-SOLAS das Heft „Personalbedarf für die Betreuung genetisch veränderter Mäuse“ [1]. Die damals ermittelten Werte werden bis heute verwendet, um behördlich Teils verpflichtend einen Betreuungsschlüssel ‚Anzahl Mäuse pro Tierpflegende‘ festzulegen, aber auch um innerbetrieblich den notwendigen personellen Bedarf an Mitarbeitenden zu begründen. In den letzten 20 Jahren haben jedoch biomedizinische Grundlagenforschung und digitale Kommunikation und Datenverarbeitung eine rasante Fortentwicklung erlebt. Auch die freiwilligen und verpflichtenden Aufgaben im Sinne des Tierschutzes sind erheblich gewachsen. Dieses veränderte Anforderungsprofil geht mit einem entsprechend veränderten Betreuungsaufwand einher.

Die Arbeitsgruppe ‚Personalaufwand‘ der GV-SOLAS hat sich entsprechend der Überarbeitung der 2006 Empfehlungen zum Personalbedarf angenommen. Die aktuellen Ergebnisse sollen den Teilnehmenden interaktiv präsentiert werden.

Referenzen

[1] Weiss, J. et al., Personalbedarf für die Betreuung genetisch veränderter Mäuse, GV-SOLAS, 2006



Wir würden uns freuen, wenn Sie an unserer Umfrage teilnehmen würden.

Poster
Posters

Poster
Posters

P-02

Einsatz einer Drucksensormatte zur objektiven und sensitiven Lahmheitsdiagnostik bei Kaninchen im Rahmen orthopädischer Forschung (#52)

Nina Angrisani, Christin von der Ahe, Hannah Marahrens, Michael Schwarze, Janin Reifenrath

Medizinische Hochschule Hannover, Orthopädische Klinik, Hannover, Deutschland

Einleitung: Lahmheitsdiagnostik ist in der orthopädischen Forschung mit präklinischen Tiermodellen essentieller Bestandteil. Durch ihren hoppelnden Gang ist die Erfassung bei Kaninchen im Vergleich zu anderen Tierarten erschwert. Bei der visuellen Beurteilung führen verschiedene Einflüsse zu einer hohen Subjektivität. Ganganalysen bieten die Möglichkeit, objektive Parameter zu erfassen und so auch subtile Gangbildveränderungen zu detektieren.

Methoden: Die Ganganalyse erfolgte an zwölf weiblichen New Zealand White Kaninchen (KGW 4.08 kg \pm 0.45) mittels einer Drucksensormatte (Model pliance® S2065, sensitiver Druckbereich 3 - 240 kPa, Novel GmbH, München) und wurde mit einem visuellen Lahmheitsscore (Werte 0 bis 5) verglichen. Grundwerte wurden an drei unterschiedlichen Tagen mit jeweils mindestens 5 flüssigen Läufen ermittelt. Für ein Osteoarthritismodell wurden die Tiere danach am rechten Kniegelenk unter Durchtrennung des vorderen Kreuzbandes und Einscheiden des medialen Meniskus operiert. Zwei weitere Ganganalysen folgten eine und zwölf Wochen post-OP. Die Auswertung wurde über die Berechnung des Verhältnisses beider Hintergliedmaßen bezüglich des maximalen Drucks sowie des Zeit-Kraft-Integrals während der Fußungsphase durchgeführt, wobei ein Wert von 0 eine Gleichbelastung anzeigt, negative Werte eine Mehrbelastung links.

Ergebnisse: Prä-OP belasteten die Tiere die rechte und linke Hintergliedmaße wechselnd (physiologischer Bereich max. Druck -0.31-0.22 und Zeit-Kraft-Integral -0.34-0.23) bei einem Lahmheitsscore von 0. Eine Woche post-OP lagen die Werte für beide Parameter bei nahezu allen Tieren unterhalb des physiologischen Bereichs, während der Lahmheitsscore bei 1-2 lag. Nach 12 Wochen zeigte noch ein Tier einen Druckwert unterhalb des physiologischen Bereichs und 6 von 12 Tiere Werte z.T. deutlich unterhalb des physiologischen Bereichs des Kraft-Zeit-Integrals, wohingegen der Lahmheitsscore wieder mit 0 bewertet wurde.

Schlussfolgerung: Aufgrund der physiologischen Varianz sind für valide Aussagen pro Untersuchungstag mehrere Läufe notwendig. Probleme, diese Zahl zu erreichen, resultierten z.B. aus dem Überhüpfen der Matte oder einer Unterbrechung des Laufs. Auch, wenn nach mehrmaliger Laufwiederholung die Bereitschaft der Tiere abnahm, war die Ganganalyse gut durchführbar und belastungsarm. Es konnten subtile Gangunterschiede zwischen den Tieren detektiert werden, was mit dem Score nicht möglich war.

Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

P-03

Kombination von PET-Scans und intratrachealer Applikation von ¹¹C-markierten Radiotraceren zur Charakterisierung von ABC-Transportern in der Lunge (#96)

Thomas Filip^{1,2}, Irene Hernández-Lozano³, Severin Mairinger^{3,4}, Lena Zachhuber⁴, Oliver Langer³

¹ Veterinärmedizinische Universität Wien, Institut für Tierzucht und Genetik, Wien, Österreich; ² Veterinärmedizinische Universität Wien, Biomodels Austria, Wien, Österreich; ³ Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für klinische Pharmakologie, Wien, Österreich; ⁴ Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abt. PIL/EXPNUC, Wien, Österreich

In dieser Präsentation soll eine neuartige Kombination zweier Tierversuchstechniken, nämlich PET-Untersuchung und intratracheale Verabreichung mittels eines Micro-Sprayer®, beschrieben und erläutert werden. PET-Untersuchungen erlauben bildgebende, pharmakokinetische Studien mit einer minimalen Tieranzahl. Der Micro-Sprayer® zerstäubt Flüssigkeiten zu Tröpfchen die alveolargängig sind. Mit diesen Methoden untersuchen wir erstmalig den Einfluss von Transportern aus der Familie der ABC-Transporter auf die Lungenverteilung von radiomarkierten Arzneistoffen. Beschrieben wird die genau experimentelle Vorgehensweise und auch die damit verbundenen Probleme.

Dieses Tierversuchsprojekt wurde den Schweregraden „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion“ oder „gering“ zugeordnet. Unter Isoflurananästhesie wurde der Radiotracer mittels einem Intubationsständer und einem Micro-Sprayer® (Penn-Century, Inc. oder BioJane Trading Ltd.) intratracheal appliziert. Unmittelbar danach wurde das Tier in den PET-Scanner transferiert und die Verteilung des Radiotraceren 90 Minuten lang gemessen. Untersucht wurden Ratten der Stämme Sprague-Dawley und der gentechnisch veränderten Stämme HsdSage:SD-Abcc1a^{tm1Sage}, HsdSage:SD-Mdr1a^{tm1Sage}Mdr1b^{tm1Sage} und HsdSage:SD-Abcg2^{tm1Sage}. Zusätzlich wurden ABC-Transporter vor dem eigentlichen PET-Scan durch intravenöse Applikation pharmakologisch inhibiert.

Daten von 140 Tieren und 6 verschiedenen Radiotraceren über einen Zeitraum von 4 Jahren und 8 unterschiedlichen Messzeiträumen wurden erhoben. Die Ausfälle betragen insgesamt 17% und waren auf Fehlapplikationen (3,5%), Narkosezwischenfälle (2,1%), keine Verteilung in der Lunge (6,4%), inhomogene Verteilung in der Lunge (3,6%) und unzureichend administrierte Radioaktivität (1,4%) zurückzuführen.

Im Sinne des Refinements wurden mehrere Adaptionen durchgeführt. Den größten Effekt hatte der Wechsel vom Micro-Sprayer®-Modell auf ein Nachbaumodell der Firma BioJane Trading Limited, das aufgrund der längeren Kanüle besser für die Applikation in Ratten geeignet war. Ein Wechsel des Vehikels bei bestimmten Radiotraceren, das mutmaßlich für die Ausfälle der (keine/inhomogene) Verteilung in der Lunge verantwortlich ist, war aufgrund der limitierten Löslichkeit nicht möglich.

Nach dem Abschluss von Teilversuchen sollte immer über ein Refinement nachgedacht werden, um die Qualität der Daten zu verbessern und die Tieranzahl senken zu können.

Referenzen

- [1] Mairinger S, Sake JA, Hernandez-Lozano I, Filip T, Sauberer M, Stanek J, Wanek T, Ehrhardt C, Langer O. Assessing the activity of multidrug resistance-associated protein 1 at the lung epithelial barrier. *Journal of Nuclear Medicine* 2020; 61: 1650-1657.
- [2] Hernandez-Lozano I, Mairinger S, Filip T, Sauberer M, Wanek T, Stanek J, Sake JA, Pekar T, Ehrhardt C, Langer O. PET imaging to assess the impact of P-glycoprotein on pulmonary drug delivery in rats. *Journal of Controlled Release* 2022; 342: 44-52.
- [3] Mairinger S, Hernandez-Lozano I, Filip T, Sauberer M, Löbsch M, Stanek J, Wanek T, Sake JA, Pekar T, Ehrhardt C, Langer O. Impact of P-gp and BCRP on pulmonary drug disposition assessed by PET imaging in rats. *Journal of Controlled Release* 2022; 349: 109-117.
- [4] Mairinger S, Hernandez-Lozano I, Filip T, Löbsch M, Stanek J, Zeitlinger M, Hacker M, Tournier N, Wanek T, Ehrhardt C, Langer O. Influence of P-glycoprotein on pulmonary disposition of the model substrate [11C] metoclopramide assessed by PET imaging in rats. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2023; 183: 106404.
- [5] Mairinger S, Hernandez-Lozano I, Zachhuber L, Filip T, Löbsch M, Zeitlinger M, Hacker M, Ehrhardt C, Langer O. Effect of budesonide on pulmonary activity of multidrug resistance-associated protein 1 assessed with PET imaging in rats. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2023; 184:106414.

P-04

D-Aspartate treatment of B6N spermatozoa increases male fertility by ROS production (#127)

Manon Peltier¹, Marcello Raspa², Renata Paoletti³, Ferdinando Scavizzi², Esther Mahabir¹

¹ Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Comparative Medicine, Center for Molecular Medicine Cologne, Cologne, Deutschland; ² CNR-Campus International Development (EMMA-INTRAFRONTIER-IMPC), National Research Council (IBBC), Monterotondo Scalo, Italien; ³ Allevamenti Plaisant SRL, Rome, Italien

Introduction

We previously showed that *in vitro* and *in vivo* D-Aspartate (D-Asp) treatment increases the quality and the fertility of spermatozoa from 9 and 16-week-old C57BL/6N (B6N) males. However, little is known about the mechanisms of action of D-Asp. Considering that reactive oxygen species (ROS) plays a crucial role in sperm fertility, notably in the maturation steps (*i.e.* capacitation and acrosome reaction), we investigated the link between D-Asp, ROS and maturation of spermatozoa from B6N mice.

Methods

In this study, cryopreserved-thawed B6N spermatozoa from males (n=5) aging 9 or 16 weeks were treated for 1h and 5h with 4 mM D-Asp. Thereafter, the level of ROS was detected with dihydroethidium staining. Also, immunostaining was performed using a primary antibody against guanine oxidated to measure the level of DNA oxidation. The results are presented as mean grey intensity that is proportional to the fluorescent signal. Also, the capacitation and the acrosome reaction rates were determined after 1h of co-incubation of D-Asp and the anti-oxidant N-acetyl-cysteine (NAC, 2.5mM).

Results

A significantly higher level of ROS was found in spermatozoa from both age groups treated with D-Asp for 1h compared to the control (mean grey intensity level: 383 vs. 287 in 9-week-old and 387 vs. 298 in 16-week-old mice) and 5h (mean grey intensity level: 580 vs. 301 in 9-week-old and 565 vs. 297 in 16-week-old mice). The level of DNA oxidation was also significantly higher after 1h (mean grey intensity level: 307 vs. 275 in 9-week-old and 311 vs. 281 in 16-week-old mice) and 5h (mean grey intensity level: 378 vs. 257 in 9-week-old and 375 vs. 271 in 16-week-old mice). Interestingly, the addition of anti-oxidant to D-Asp during the incubation period reduced the capacitation rate by 42.2% compared to D-Asp alone (from 44.2% to 25.5%) in 9-week-old and by 23.9% (from 50.5% to 38.4%) in 16-week-old mice. The acrosome reaction decreased by 26.0% (from 42.9% to 31.8%) in 9-week-old and by 20.6% (from 45.1% to 35.8%) in 16-week-old mice when NAC was co-incubated with D-Asp compared to D-Asp alone.

Conclusion

The present results demonstrate that *in vitro* D-Aspartate treatment increased the level of ROS. Also, the addition of an anti-oxidant inhibited the beneficial effect of D-Asp on the sperm maturation steps. Taken together, this study gives new insights into the mechanisms of action of D-Aspartate and the beneficial role of ROS in male fertility.

P-05

METABOLIC DERANGEMENT IN UQCRH-KO MICE IS DELAYED BY TRANSGENIC AOX EXPRESSION (#142)

Birgit Rathkolb^{1,2,7}, Howard T. Jones^{3,4}, Marten Szibor^{3,5}, German Mouseclinic Consortium¹, Susan Marschall¹, Helmut Fuchs¹, Eckhard Wolf², Martin Hrabě de Angelis^{1,6,7}, Valerie Gailus-Durner¹

¹ Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health (GmbH), Institute of Experimental Genetics and German Mouse Clinic, 85764 Neuherberg, Deutschland; ² Ludwig-Maximilians Universität München, Institute of Molecular Animal Breeding and Biotechnology, 81377 München, Deutschland; ³ Tampere University, Faculty of Medicine and Health Technology, 33014 Tampere, Finland; ⁴ La Trobe University, Department of Environment and Genetics, Melbourne, Victoria 3086, Australien; ⁵ Friedrich Schiller University of Jena, Department of Cardiothoracic Surgery, Center for Sepsis Control and Care (CSCC), Jena University Hospital, 07747 Jena, Deutschland; ⁶ Technische Universität München, Chair of Experimental Genetics, TUM School of Life Sciences, 85354 Freising, Deutschland; ⁷ German Center for Diabetes Research (DZD), 85764 Neuherberg, Deutschland

Mitochondrial diseases are a group of rare complex genetic disorders often causing energy production deficiency. Mitochondrial dysfunction may result in oxidative chain defects and subsequent pathological development, with heterogeneous clinical presentations. Isolated respiratory chain complex III (CIII) deficiencies begin in the childhood.

We recently published the identification of two cousins with a deletion in the UQCRH gene, encoding the hinge subunit of mitochondrial respiratory complex III, and the characterization of a novel viable homozygous mouse model that carries the equivalent deletion in *Uqcrh* (Vidali et al. 2021). In contrast to the human patients that have episodes of metabolic crisis, homozygous mutants of this line showed a permanent switch from hypoglycemia to severe hyperglycemia associated with additional symptoms of metabolic derangement. The progressive early onset metabolic phenotype led to early death. Similarities of the *Uqcrh*^{-/-} mouse model and the human disease suggest that this could be a valuable system to study the biology of human CIII defects and to invent therapeutic strategies targeting CIII defects or related mitochondrial disorders. An attempt using alternative oxidase of *C. intestinalis*, AOX to rescue the phenotype, according to the study of BCSI2 (Graciele/Grox, Rajendran et al. 2019), delayed the switch in glucose levels by several weeks. Other physiological parameters also showed improvements in the *Uqox* mice compared to *Uqcrh*-Ko, when studied at the same age, most likely reflecting the delay in the onset of symptomatic disease. The metabolic and physiological deterioration was not rescued permanently, but our data shows that AOX provides benefit in the immediate post-weaning period to mice deficient in CIII due to *Uqcrh* deletion.

References

- [1] Vidali, S., Gerlini, R. et al. 2021, Characterising a homozygous two-exon deletion in *UQCRH*: comparing human and mouse phenotypes, *EMBO Mol Med*, 13:e14397
- [2] Rajendran, J., Purhonen, J. et al. 2019, 'Alternative oxidase-mediated respiration prevents lethal mitochondrial cardiomyopathy', *EMBO Mol Med*, 11:e9456

P-06

Übersichtsboards in der Tierhaltung (#187)

Paul F. Pohlig, Sonja Kunath, Ylva Illing, Branko Zevnik

CECAD- Universität zu Köln, in vivo Research Facility, Köln, Deutschland

Übersichtsboards bieten eine praktische und visuelle Möglichkeit, Informationen zu organisieren und zu verwalten. Dabei dienen sie als zentrale Anlaufstelle für das Tierpflege- Team, um den Überblick über anstehende Aufgaben und den Wochenverlauf zu erhalten.

Ein Hauptvorteil von Übersichtsboards besteht darin, dass sie eine klare Darstellung des Arbeitsfortschritts ermöglichen. Durch die Aufteilung der Aufgaben in einzelne Spalten kann so schnell gesehen werden, welche Aufgaben abgeschlossen sind, welche in Bearbeitung und welche noch ausstehen. Dies fördert die Transparenz und ermöglicht eine effiziente Zusammenarbeit. Übersichtsboards sind flexibel an die Bedürfnisse und Arbeitsweisen eines Teams anpassbar und jederzeit modifizierbar. Darüber hinaus bieten Übersichtsboards eine ideale Plattform für den Austausch unter den Tierpflegenden. Teammitglieder können direkt überblicken welche Tätigkeiten noch ausstehen, das erleichtert erheblich die Kommunikation.

Insgesamt sind Übersichtsboards ein erfolgreiches Management-Tool, das die Arbeitsprozesse optimiert, die Zusammenarbeit stärkt und die Produktivität steigert, sie sind eine wertvolle Ressource für effektives Teammanagement.

P-07

Experiences and problems from earlier subway tunnel constructions close to animal facilities and measures to avoid them (#18)

Johannes Wilbertz, Alexander Woltho, Sofia Fernström, Elisabet Andersson

Karolinska Institutet, Comparative Medicine, Stockholm, Sweden

Introduction

In January 2014, the planning of a new subway line in Stockholm started. The subway and the necessary service tunnels pass some animal facilities at close distance (including one for larger animals, including NHPs). Due to the composition of the subsoil (solid bedrock), all construction measures include extensive blasting, resulting in perceptible vibrations and, to a minor extent, audible noise. Results from constructions 2009 – 2012 (underground commuter train tunnel and a research facility construction), affecting five large animal facilities and the transgenic core facility, showed significant adverse effects. Problems with reduced pregnancy rates, higher mortality of newborn pups, higher cannibalism rates, loss of genetically modified strains and aberrant and unusable scientific results were reported. A summary by Komparativ Medicin showed that the financial losses were around 31 Million Swedish Crowns (about 2.8 Million Euros).

Methods

To prevent these problems during the construction time of the new subway line, the planning of the new facility already included structural measures to minimize the impact of the construction disturbances (e.g., an extra vibration-dampening baseplate for the building). DVC racks and a monitoring system controlling and registering the behavior of some of the mice in the cages. A risk analysis was compiled, trying to highlight all possible risks. This analysis prepared lists of sensitive mouse strains and vibration-sensitive equipment (e.g., confocal and electron microscopes). Dedicated blasting times per day are set up to minimize disturbances of ongoing experiments due to the actual blasting. Therefore, the blast is only done at precisely the designated time. The actual times for the day are announced via SMS to the researcher. This allows the researcher to plan their experiments accordingly.

Results

Results so far strongly suggests that the measures are working. The directly affected facility and transgenic core facility (minimum distance to blasting area 35 m) did not report any major problems or loss of strains/animals.

Summary

Blastings close to animal facilities have significant effects on the welfare of animals (e.g. eaten-up pups, reduced fertility). We can show that actions like thorough planning, setting up a contingency plan and introducing means and measures to reduce or abandon the negative effects and help to increase animal welfare and reduce the impact on research.

References

- [1] Carman, Richard & Jue, Deborah & Glickman, Gary. (2008). Vibration Effects on Laboratory Mice during Building Construction. The Journal of the Acoustical Society of America. 123. 3670. 10.1121/1.2935010.
- [2] Reynolds, RP, Li, Y, Garner, A, Norton, JN. Vibration in mice: A review of comparative effects and use in translational research. *Animal Model Exp Med*. 2018; 1: 116–124. <https://doi.org/10.1002/ame2.12024>
- [3] Garner AM, Norton JN, Kinard WL, Kissling GE, Reynolds RP. Vibration-induced Behavioral Responses and Response Threshold in Female C57BL/6 Mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2018;57(5):447–455. doi:10.30802/AALAS-JAALAS-17-00092
- [4] The Adverse Effects of Auditory Stress on Mouse Uterus Receptivity and Behaviour. Zahra Jafari, Jamshid Faraji, Behroo Mirza Agha, Gerlinde A. S. Metz, Bryan E. Kolb & Majid H. Mohajerani *Scientific Reports* volume 7, Article number: 4720 (2017)
- [5] Ann L Baldwin, Gary E Schwartz and Douglas H Hopp. Are Investigators Aware of Environmental Noise in Animal Facilities and That This Noise May Affect Experimental Data? *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* Vol 46, No 1; January 2007: 45-51

P-08

Etablierung der Vermittlung und der weiteren Verwendung von Tieren über die Tierdatenbank PyRAT - ein Praxisbeispiel - (#44)

Sarah Stark, Saskia Scheider, Maria Guschlbauer

Medizinische Fakultät der Universität zu Köln, Tierhaltungsnetzwerk, Köln, Deutschland

Einleitung:

Laut Tierschutzgesetz §1 [1] ist die Tötung von Tieren ohne vernünftigen Grund nicht zulässig und die allgemeine Debatte, wie mit nicht verwendeten Tieren verfahren werden kann, ist allgegenwärtig. In der von uns genutzten Tierdatenbank PyRAT wurde ein Tool implementiert, welches es möglich macht, nicht verwendete Tiere für eine weitere Nutzung innerhalb des Tierhaltungsnetzwerkes anzubieten. Ziel war es herauszufinden, ob dies im Sinne der 3R (Reduction) zu einer tatsächlichen Abnahme von Tieren durch andere Arbeitsgruppen führt und ob so in Summe weniger Tiere bestellt oder zusätzlich gezüchtet werden müssen.

Methoden:

In der Tierdatenbank PyRAT können alle nicht verwendeten Tiere im System freigegeben werden, wodurch sie für alle Nutzer*innen dieser Datenbank sichtbar werden. Ausnahmen gibt es bei Tieren die z.B. einem Material Transfer Agreement (MTA) unterliegen oder bei Linien, die etwa noch nicht publiziert sind. Bei Interesse und der Möglichkeit einer Verwendung kann der/die Wissenschaftler*in sich die Tiere reservieren und nach Freigabe durch die Tierärztinnen des Tierhaltungsnetzwerkes können die Tiere zum/zur neuen Besitzer*in transferiert werden. Wildtypiere können per Auftrag als Futtertiere an eine Greifvogelstation abgegeben werden. Die Abläufe werden in einer Standard Operating Procedure (SOP) geregelt und alle entsprechenden rechtlichen Auflagen werden beachtet.

Ergebnisse:

Das Tierhaltungsnetzwerk hat mittels der Tierdatenbank PyRAT die Nutzung eines Tool in den Tierhaltungen etablieren können, das eine Prüfung auf eine weitere Verwendung von Tieren praktisch und verpflichtend für alle tierexperimentell arbeitende Wissenschaftler*innen möglich macht. Nach Export der Daten aus der Tierdatenbank konnte dargestellt werden, dass 16% der im Jahr 2022 freigegebenen Tiere intern an andere Arbeitsgruppen abgegeben oder einer weiteren Verwendung zugeführt werden konnten.

Schlußfolgerung:

Es zeigte sich, dass nach Einführung des neuen Tools zur Freigabe und Vermittlung nicht verwendeter Tiere in der Tierdatenbank PyRAT die Akzeptanz durch Wissenschaftler*innen dafür sehr groß war und die weitere Verwendung von Tieren im Tierhaltungsnetzwerk erfolgreich durchgeführt werden kann.

Referenzen

- [1] Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), zuletzt durch Artikel 2 Absatz 20 des Gesetzes vom 20. Dezember 2022 (BGBl. I S. 2752) geändert; §1

P-09

In-house Weiterzucht von Inzuchtstämmen und Gendrift – Nachweis und Monitoring mittels STR-Genotypisierung (#155)

Peter Dobrowolski, Friederieke-Sophie Hechler, André Strauß, Frank Goetz

GVG Genetic Monitoring GmbH, Leipzig, Deutschland

Das spontane Entstehen von Neumutation ist die Quelle biologischer Evolution und lässt sich selbst bei idealen Zuchtbedingungen nicht verhindern. Ob und wie schnell sich eine Neumutation in der Population durchsetzt, hängt neben dem Selektionsdruck auch entscheidend von der Populationsgröße ab. Je kleiner die Population, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine Mutation etabliert und anschließend sogar die ursprüngliche Allelvariante komplett verdrängt. Dieser Prozess wird auch als Gendrift bezeichnet. In vielen Forschungseinrichtungen werden kommerziell erworbene Mauslinien über viele Generationen hinweg in-house weiter gezüchtet. Man ist sich der Gefahr einer Gendrift bewusst, hat aber ohne eine aufwendige Kompletsequenzierung keine Möglichkeit zur Bewertung der konkreten Situation.

Die GVG Genetic Monitoring verfügt über ein Genotypisierungs-Set mit einer großen Anzahl an STR-Markern (Mikrosatelliten), die sich durch eine extrem hohe Mutationsrate auszeichnen. Diese können stellvertretend für alle Arten von Neumutationen zielgerichtet für ein genetisches Monitoring der Gendrift genutzt werden. Ein Vergleich des STR-Profiles der in-house Zucht mit dem der kommerziell verfügbaren Ausgangstiere gibt Auskunft über den Grad der stattgefundenen Drift und kann dabei helfen, eine Entscheidung über die Notwendigkeit einer Auffrischung der Mauslinie durch Rückkreuzung mit Originaltieren zu treffen.

Darüber hinaus ermöglichen sie eine Aussage zur Qualität der in-house Zucht an sich und erlauben, einen gemischten genetischen Hintergrund, z.B. durch unerkannte Fehlverpaarungen aufzudecken und diese eindeutig von der Gendrift zu unterscheiden.

P-10

Der „vernünftige Grund“ - Die Chance der Zweitnutzung !? (#157)

Christina Kolb, Katia Herz, Ben Wagner, Robert Stark

DZNE Bonn, Tierhaltung, Bonn, Deutschland

Einleitung:

Überzählige Versuchstiere lassen sich auch bei bester Versuchs- und Zuchtplanung nicht vermeiden. Diese Tiere dürfen nach der Novellierung des Tierschutzgesetzes nicht mehr ohne „vernünftigen Grund“ getötet werden. Als Lösungsansatz nutzen wir am DZNE Bonn unter anderem die Möglichkeit der Zweitnutzung. Hierzu wurde mit Hilfe der Mausdatenbank „Mausoleum“ eine Plattform namens Mouse-Agency geschaffen, mit deren Hilfe die Mausoleum-User ihre überzähligen Tiere anderen Usern zur Verfügung stellen können.

Methoden:

Tiere können von Usern auf die Mouse Agency Liste gesetzt werden und sind somit dauerhaft für alle anderen User sichtbar. Um die Veröffentlichung der mausbezogenen Daten zu regulieren, kann eingestellt werden, ob die Linie und der Genotyp sichtbar sein sollen. Außerdem kann eingeschränkt werden, ob eine Zucht mit diesem Tier erlaubt wird und es kann ein Kommentar hinzugefügt werden.

Zusätzlich zu dieser Option landen alle Tiere, bei denen ein Tötungsauftrag gestellt wurde, zur Zweitnutzungs-kontrolle automatisch für 14 Tage auf der Mouse-Agency Liste. Diese Zeitspanne gibt die Möglichkeit, die User zu informieren und zu beraten, wenn Unklarheiten bezüglich der Tötungsgründe bestehen. Wird während der 14-tägigen Vermittlungszeit ein Tier nicht vermittelt, darf der Tötungsauftrag ausgeführt werden, sofern ein vernünftiger Grund bestätigt wurde.

Ergebnisse:

Bevor diese Plattform etabliert wurde, wurden vereinzelt Tiere über Mailverteiler angeboten. Diese Methode ist nicht tagesaktuell, nicht gut kontrollierbar und nicht für alle zugänglich.

Mithilfe der zentralen Plattform besteht nun die Möglichkeit, vermittelte Mäuse zu zählen und allen Nutzern anzubieten. Von Juni 2022 bis Juni 2023 wurden von 4362 Mäusen, die auf der Agency Liste gelandet sind, 663 Mäuse vermittelt. Das ist ein Anteil von 15 % die eine Zweitnutzung erfahren haben.

Schlussfolgerungen:

Die Plattform innerhalb der Mausdatenbank Mausoleum bietet einen effizienten Weg überzähligen Tieren einen zweiten Nutzen zuzuführen und somit im Sinne der 3R-Prinzipien Tierzahlen zu reduzieren. Trotz bestehender Beschränkungen wie MTAs, Datenschutzzeinschränkungen oder Patenten konnte eine beträchtliche Anzahl an Tieren weitervermittelt werden.

Es wäre wünschenswert, wenn überzählige Tiere einer noch größeren Community zu Verfügung gestellt werden könnten, zum Beispiel durch eine institutsübergreifende Plattform.

Referenzen

- [1] Tierschutzgesetz
- [2] Wagenknecht, T., Eusemann, B., Schwedhelm, P. *et al.* Das Vorliegen eines "vernünftigen Grundes" bei der Tötung überzähliger Versuchstiere. *NuR*45, 225–233 (2023).

P-11

Discovering the base of the iceberg - Detection of abnormal repetitive behaviors in laboratory mice (C57Bl6/N) via home cage monitoring in DVC® and the correlation of these on behavioral variability (#20)

Katharina Tillmann¹, Karin Müller¹, Stefano Gaburro², Giorgio Rosati², **Daniela D. Pollak**¹

¹ Medizinische Universität Wien, Department of Neurophysiology and Neuropharmacology, Center for Physiology and Pharmacology, Wien, Österreich; ² Tecniplast S.p.A., Buguggiate, Italien

Abnormal repetitive behaviors (ARBs) are often observed in animals in captivity, including laboratory rodents and are classified as behaviors that are inappropriate, repetitive, and unvarying in either goal or motor pattern. These ARBs not only pose a substantial burden on the affected individuals, but also compromise the validity, reliability and replicability of the experimental data obtained from using these animals.

Conventional home cage (HC) monitoring systems, e.g., video observation and analysis by trained personnel is very time consuming and costly and can only cover a very small fraction of the time spent in the HC by the animals, hence only covers the tip of the iceberg.

In parallel to the observation of ARBs via conventional video monitoring, we continuously monitored HC activity for four months using the DVC® (Digital Ventilated Cage) system to determine patterns of locomotor activity which could precede and/ or align with the occurrence of ARBs and thus serve as a proxy for ARBs. Moreover, we tested the animals in standard behavioral paradigms, including evaluation of exploratory activity, anxiety-like behavior, sociability and learning and memory to correlate the mice's performances to the occurrence of ARBs in the home cage and their influence on behavioral variability.

In the future, these findings can help to detect ARBs easier and earlier in the DVC® system and by avoiding these animals in behavioral testing contribute to reproducibility. Also, it facilitates research on ARB's, hopefully resulting in methods to improve husbandry in laboratory animals.

P-12

Konzept zur kontinuierlichen Erfassung des Belastungslevels von lebenden Labortieren mittels extrakorporaler Technik über die Aktivität und Atemrate (#59)

Daniela Werner¹, Bernhard Hiebl², Friederike Gethöffer³, Stefan Kohl¹, Tamás Porteleky⁴, Michal Švingál⁴

¹ Ilmsens GmbH, Ilmenau, Deutschland; ² Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie (ITTN), Hannover, Deutschland; ³ Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung (ITAW), Hannover, Deutschland; ⁴ Ilmsens GmbH, Košice, Slowakei

Zur Beurteilung des individuellen Tierwohls im Sinne des 3R-Konzeptes kann das Belastungslevel der Tiere als Parameter dienen. Mit Hilfe des Ultrabreitband Radars (UWB-Radar) der Ilmsens GmbH kann dieses belastungsfrei, kontaktlos und kontinuierlich bestimmt werden. Der Ansatz wurde an Labortieren (Ratten) erprobt. Die Atemrate und Aktivität des Tieres werden dafür mit Hilfe des UWB-Radars berührungslos und ohne Anwesenheit eines Menschen aufgezeichnet als Maß für das Belastungslevel. Bei Einzelhaltung kann auch der bevorzugte Aufenthaltsort des Tieres als Parameter herangezogen werden.

Radare werden in unterschiedlichsten Messszenarien genutzt aufgrund verschiedener Vorzüge, allen voran die Möglichkeit kontaktlos und zerstörungsfrei zu messen. Das UWB-Radar der Ilmsens GmbH ist für den hier diskutierten Anwendungsfall vorteilhaft, da es ein ultrabreitbandiges Sendesignal benutzt, welches mit sehr kleinen Spannungsspitzen auskommt und deswegen ungefährlich für Tier und Mensch ist. Es ist ein echtzeitfähiger Nahbereichssensor ohne Blindbereich und damit optimal für die hier betrachteten Szenarien der Messung von Tieren in kleinen Volumina, wie Käfigen. Die Messung erfolgt mit einer hohen Auflösung und einer hohen Genauigkeit (Messung von Bewegungen im sub-mm Bereich) auch durch verschiedenste Materialien hindurch (ausgenommen Metall), so dass auch Tiere in tiefer Einstreu, in Erdbauten bzw. -höhlen oder -tunneln erfasst werden können [1].

Um eine gute Ausleuchtung des Käfigs zu erreichen, muss mit einer um den Käfig verteilten Antennenanordnung gemessen werden. Die Antennen können räumlich vom UWB-Radar getrennt werden. Erste Messungen zeigten eine gute Messbarkeit von Atemrate und Aktivitätslevel von mehreren Tieren in Käfigen. Offen ist noch die Zuordnung gemessener Atemraten zu einzelnen Tieren im Käfig und die Überführung der mit dem Radar messbaren Parameter Aktivität und Atemrate (bei Einzeltieren auch Position) in ein Belastungslevel.

Bisher kann das Belastungslevel nur durch Glucocorticoidmessungen in Sekreten wie Speichel oder Blut, durch die Implantation eines Telemetriesystems oder durch die Beobachtung der Tiere durch einen Menschen bestimmt werden. Alle Varianten erzeugen Stress beim untersuchten Tier durch die Gegenwart eines Menschen oder durch einen (operativen) Eingriff [2]. Der Ansatz ist deswegen im 3R Prinzip als Refinement einzuordnen [3].

Referenzen

- [1] Sachs, J., 2012, *Handbook of Ultra-Wideband Short-Range Sensing*. Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA
- [2] Dölsner, A., Krüger, C., Manthey, T., Paulin, N., Pils, M., Scherer, K., Schmelting, B., Schmidt, M., Siegeler, K., Weinert, H., Wißmann, A., 2020, *Möglichkeiten der Belastungsbeurteilung im Tierversuch*. GV-Solas: Stellungnahme aus dem Ausschuss für Tierschutzbeauftragte.
- [3] Bundesinstitut für Risikobewertung, 2023, *3R Prinzip*, https://www.bfr.bund.de/de/3r_prinzip-193970.html, letzter Zugriff: 17.05.2023

P-13

Evaluierung von Boden- und ausgestalteter Käfighaltung am Beispiel von sechs Laborkaninchen (#60)

Christina Helm, Jessica Captuller, Carolin Hericke, Kristina Ullmann

Nuvisan ICB GmbH, Animal Management and Welfare, Berlin, Deutschland

Einleitung

Kaninchen sind gesellige Tiere, die naturgemäß in Familienverbänden leben. Mit der Geschlechtsreife oder bei Neuvorgesellschaftungen neigen Kaninchen allerdings zur Aggressivität. Um in stabilen Gruppen zusammenleben zu können, brauchen sie ausreichend Platz und Käfiganreicherung^{1,2}.

Ziel der Studie war die Evaluierung von Boden- und ausgestalteter Käfighaltung für Kaninchen in Bezug auf ihre Tier- und Artgerechtigkeit.

Methode

Dafür wurden je Haltungsform drei weibliche Wurfgeschwister (CrI:KBL(NZW), 10 Wo.) in einer Gruppe gehalten und für 4 Wochen vormittags und nachmittags je eine Stunde, ohne Anwesenheit von Personal, gefilmt. Das Filmmaterial wurde nach folgenden Parametern analysiert: Lokomotionsverhalten, Ruhezeiten, Nahrungsaufnahme, Fellpflege und in der Käfighaltung auch das Passieren von Artgenossen.

Die ausgestaltete Käfighaltung bestand aus 3 verbundenen Scanbur EC-2 Käfigen, die zwei Liegebretter enthielten. Weiterhin wurde ein Abteil mit Stroh und eins mit Einstreu ausgestattet. In der Bodenhaltung wurden die verschiedenen Einstreuvarianten in Kunststoffwannen angeboten.

Ergebnisse

Im Ergebnis konnte in der Bodenhaltung eine geringere Gewichtszunahme, aber auch ein höheres Lokomotionsverhalten im Gegensatz zur ausgestalteten Käfighaltung dokumentiert werden. Weiterhin konnten individuelle Unterschiede hinsichtlich des Temperaments der Kaninchen festgestellt werden, welche über den gesamten Beobachtungszeitraum erhalten blieben. Außer am Tag der Anlieferung konnte aber in keiner Haltungsform aggressives Verhalten oder daraus resultierende Verletzungen bemerkt werden.

In der Käfighaltung wurde bei den Tieren eine längere Ruhedauer gemessen als in der Bodenhaltung. Die bevorzugten Liegeflächen der Kaninchen änderten sich über die Studiendauer. Außerdem haben die Kaninchen in der Käfighaltung kontinuierlich über längere Zeiträume gefressen, während in der Bodenhaltung häufige, unterbrochene Nahrungsaufnahmen erfasst wurden.

In der Bodenhaltung konnte die Fellpflege seltener beobachtet werden, weil diese häufig in den Häusern stattgefunden hat und so auf den Kameraaufnahmen schlecht einzusehen war.

Fazit

Die festgestellten Unterschiede in den Haltungsformen hatten keine Auswirkungen auf das Allgemeinbefinden der Tiere. Bei der Wahl der Haltungsform sollten aber versuchsspezifische Parameter sowie weitere experimentell bedingte Gegebenheiten unbedingt berücksichtigt werden.

Referenzen

- [1] Council of Europe. 2006. European convention 123
- [2] Fachinformation aus dem Ausschuss für Tiergerechte Labortierhaltung (GV-SOLAS) und dem Arbeitskreis Versuchstiere (TVT) „Tiergerechte Haltung von Laborkaninchen“, 2020

P-14

Ein Enrichment Programm zur Steigerung der mentalen und physischen Zufriedenheit von Laborbeaglen (#65)

Martina Nicklaus, Felicitas Jentschura, Michaela Socher, Laura Breidenbach, Klaus Winkelbauer, Susanne Rensing

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Comparative Medicine, Ludwigshafen, Deutschland

Die EU-Direktive 2010/63 und die Tierschutz-Hundeverordnung beschreiben die minimalen Anforderungen, die bei der Haltung von Hunden eingehalten werden müssen. Diese gesetzlichen Vorgaben beschreiben allerdings in erster Linie Anforderungen an die Halterungsräume (Boden- und Liegeflächen, Lichtzyklus, Freilaufs sowie Frischluftversorgung) sowie ein Eingewöhnungs- und Trainingsprogramm, dessen Umsetzung frei gestaltet werden kann. Die Verankerung des 3R Prinzips erfordert darüber hinaus gehende Maßnahmen, die in unserer Haltung zum Beispiel durch Anreicherung des Umfelds mit Spielzeug und strukturelle Gestaltung der Haltungseinheiten und Ausläufe mit verschiedenen erhöhten Oberflächen umgesetzt werden. Der geregelte, immer gleichförmige Tagesablauf und die vergleichsweise reizarme Umgebung können das Auftreten von abnormen Verhaltensweisen und Stereotypen dennoch fördern. Hunden können sich beispielsweise ungerichtete Bellen oder gleichförmige Wiederholungen von Bewegungsmustern, wie Kreisen oder Springen, zeigen.

Um das Wohlbefinden der Tiere zu verbessern, wurde ein Trainingsprogramm entwickelt, das eine Kombination aus Tellington-Touch® (TTouch) Training und mentalem Auslastungstraining wie Clickertraining umfasst. Durch das Programm wird es den Tieren ermöglicht, während der Trainingszeiten in einen aktiven Dialog mit dem Menschen zu treten und dadurch ihr Selbstbewusstsein zu stärken. Neben der Verbesserung des Wohlbefindens der Tiere, vertieft das Programm auch die Bindung und das Vertrauen zwischen Mensch und Tier. Dies zeigte sich auch während der Durchführung von präklinischen Sicherheitsprüfungen dadurch, dass die Tiere entspannter waren, die Umgebung ruhiger, und somit auch das Studienpersonal profitierte. Das vorliegende Poster stellt das Trainingsprogramm vor und gibt eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Anwendung in der Praxis. Es zeigt, dass das Programm sowohl das Wohlbefinden der Tiere als auch das des Studienpersonals steigert und somit einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Tierversuchsbedingungen leistet.

P-15

Optimierung des Tierwohls und Reduktion der Ressourcen durch bedarfsgerechten Käfigwechsel (#81)

Christoph Heinekamp

dr. heinekamp Labor- und Institutsplanung GmbH, Karlsfeld, Deutschland

Die Forschungstierhäuser stehen im Fokus der Gesellschaft und die Auflagen für die Genehmigung eines Tierversuchs steigen. Neben der Relevanz der Aufgabenstellung muss in einem Antrag auch die Nachhaltigkeit des Versuchs nachgewiesen werden. Für eine nachhaltige Tierhaltung sind drei wesentliche Säulen, in Anlehnung an die drei Säulen der Nachhaltigkeit, zu betrachten:

1. **Soziokultureller Faktor Tier**

Die Tiere sollen unter optimale Haltungsbedingungen leben und keinen unnötigen Belastungen ausgesetzt sein.

2. **Soziokultureller Faktor Mensch**

Die Belastung der Mitarbeiter durch Allergene muss minimiert werden und die ergonomische Arbeitsbedingung sind zu optimieren. Monotone Arbeiten und einseitige Belastungen sind zu vermeiden.

3. **Ökologische und Ökonomische Faktoren**

Der Energieeinsatz – Strom, Gas, Öl, Wärme, Kälte –, der Materialeinsatz -Wasser, Reinigungsmittel, Kunststoff, Einstreu – und die Abfallmenge – gebrauchte Einstreu, Schutzkleidung – müssen reduziert werden.

Der Käfigwechsel ist ein zentraler Faktor für die Aspekte der Nachhaltigkeit. Die Häufigkeit des Umsetzens der Tiere ist von der Anzahl der Tiere pro Käfig, den Spezifika der Tiere, der eingesetzten Einstreu und dem Käfigluftwechsel ab. Detailuntersuchungen zeigen, dass der notwendige Käfigwechsel zwischen 5 und 45 Tagen variiert. Es gibt Ansätze die Wechselintervalle in Abhängigkeit von der Besatzdichte der Käfige festzulegen. Dieses Vorgehen erzeugt einen hohen organisatorischen Aufwand und führt nur bedingt zum gewünschten Ergebnis. Mit dieser Vorgehensweise werden 50 % der Tiere unnötigem Stress ausgesetzt.

Ein nachhaltiger Lösungsansatz ist ein Sensor am Käfig, der den optimalen Zeitpunkt für den bedarfsgerechten Käfigwechsel meldet.

In unserer Case Study wurden die Anforderungen "des Sensors" für den praktischen Einsatz im Tierhaus definiert und die Auswirkungen unterschiedlicher Wechselintervalle auf den Tierhausbetrieb aufgezeigt. Das bedarfsgerechte Umsetzen der Tiere kann ein wesentlicher Beitrag zur Nachhaltigkeit sein. Die Schadstoff- und Stressbelastung der Tiere sowie die Belastung der Mitarbeiter kann reduziert werden. Die Mitarbeiter können mehr Zeit für die Tierpflege aufwenden und Tierhäuser können den Auswirkungen des Fachkräftemangels entgegenwirken.

P-16

Schonendes Umsetzen: ein Erfahrungsbericht (#92)

Birgit Widmann, Eva Müller, Stefan Sobkowiak

Universität Ulm, Tierforschungszentrum, Ulm, Deutschland

In den letzten Jahren war auf den Tagungen viel vom schonenden Umsetzen die Rede. Wir haben nun selbst verschiedene Verfahren ausprobiert.

Begonnen haben wir mit „tunneling“: die Käfige wurde mit einem roten, transparenten Tunnel aus Makrolon ausgestattet. Zum Umsetzen wurde der Tunnel vor die Maus gehalten. Wenn sie den Tunnel nicht selbständig betrat, wurde sie mit der anderen Hand berührungsfrei aufgefordert, hinein zu gehen. Bereits beim 2. oder 3. Mal umsetzen mit Tunnel hatten die Mäuse gelernt, diesen zu betreten und während des Transports ruhig darin sitzen zu bleiben.

Das Umsetzen in der hohlen Hand („cuppen“) eignet sich ganz besonders gut für Würfe. Die Hände werden von beiden Seiten unter das Nest geschoben und das gesamte Nest in den neuen Käfig umgesetzt. Auch hier bleiben die Tiere ruhig sitzen, bis sie im neuen Käfig sind. Die Neststruktur bleibt weitgehend erhalten.

Zusätzlich setzen wir mit Nestboxen um. Ähnlich wie beim Tunnel wird das umgedrehte Häuschen vor die Maus gehalten und diese aufgefordert, hinein zu gehen. Auch hier lernen die Tiere sehr schnell, was erwartet wird, betreten das so angebotene Häuschen zügig und bleiben ruhig sitzen, bis sie im neuen Käfig sind, wo das Häuschen wieder umgedreht wird.

Vorteile des schonenden Umsetzens: für die Mäuse sind alle 3 Verfahren mit wenig Stress verbunden. Die Tiere zeigen sich beim Öffnen des Käfigdeckels entspannt und neugierig. Während das Greifen am Schwanz von oben dem Angriff eines Raubvogel ähnelt und beim Verwenden einer Pinzette auch schmerzhaft sein kann, kommt das schonende Umsetzen dem Bedürfnis der Mäuse nach Sicherheit entgegen. Das Umsetzverfahren dauert, wenn die Tiere angewöhnt sind, nur wenig länger als der Schwanzgriff. Durch das Mitgeben einer bekannten Struktur mit bekanntem Geruch ist auch der frische Käfig weniger aufregend.

Nachteile: vor Allem in der Anfangsphase dauert das Umsetzen etwas länger. Hygienisch ist es etwas aufwendiger, da zwischen verschiedenen Hygienegruppen die Handschuhe desinfiziert werden müssen. Auch die Gesundheitskontrolle kann aufwendiger werden, zumindest die Unterseite muss, auch beim tunneling, separat betrachtet werden.

Die Vorteile überwiegen deutlich. Außerdem ist es auch für uns Tierpflegende schön zu sehen, wie gut es den Mäusen dabei geht!

P-17

Refinement is the Key: Refinement Projects of the Vivarium Darmstadt (#98)

Sarah J. Silveira, Anna Schneider

Merck Healthcare KGaA, HC-RD-XRA (Vivarium/Tierhaus), Darmstadt, Deutschland

- The objective is to provide scientific evidence that the housing conditions of laboratory animals must meet their species-specific basic needs in order to avoid unnecessary suffering or effects on their psychological and physiological health and thus the reliability of the data obtained on them. Refinement is a key element of the Merck 4R concept to become a leader in animal science and welfare. Refinement of housing and handling conditions leads to reduced stress and fear in laboratory animals. Usage of unique special large group housing (Rat Colony Cage, Mouse Colony Cage, Floor Housing) under standard husbandry conditions with highly improved Animal Welfare leads to high quality research data, which e.g., allow to predict efficacy of drugs in humans.
- We are using different approaches for testing animal welfare, for example stress-biomarkers like glucocorticoid-metabolites in feces of laboratory animals. The goal of the veterinary dissertation of A. Schneider is the scientific comparison of a large rat colony caging with standard Type IV Macrolon® cages for rats. The goal of the Master's Thesis of S. J. Silveira is to clarify different preferences of mice and strains used for in vivo studies at Merck for specific environmental enrichment via preference testing, including change or alternation, as well as various tests to determine stress levels via biomarker measurements when specific refinement procedures are being implemented e.g., effect of reducing the number of animals in a Type III cage or taking along the animals' old nest during cage changing. In the local Refinement Core Team, we have a special focus on environmental enrichment of laboratory animals e.g., strain and study specific use of nesting and bedding material. Through the improvement of housing and handling conditions e.g., via tunnel handling, we want to achieve a reduction of stress associated behavior.
- No results are shown, as this is just a presentation of methods being used for improving animal welfare at the Merck Vivarium Darmstadt.
- Refinement is a key element of the Merck 4R concept to become a leader in animal science and welfare.

P-18

First Steps zur Etablierung von Tunnel-Handling in der Maushaltung von Merck DA (#99)

Sarah J. Silveira, Anna Schneider, Nicole Weingärtner

Merck Healthcare KGaA, HC-RD-XRA (Vivarium/Tierhaus), Darmstadt, Deutschland

- Beim Tunnel-Handling handelt es sich um eine non-aversive Handlingsmethode, die Angst und Stress in den Versuchstieren reduziert [1]. Die positive Wirkung des Tunnel-Handling persistiert sogar nach Stress-induzierenden Interventionen am Tier [2]. Der vom Laborpersonal am häufigsten genannte Grund gegen die Etablierung von Tunnel-Handling ist der zeitliche Mehraufwand [3]. Zur Testung, ob eine Etablierung in der Maushaltung von Merck durchführbar ist, wurde eine Pilot-Studie durchgeführt und ausgewertet.
- 1. Phase: Funktionalitätsprüfung und Optimierung der Handhabung des Tunnel-Handlings im Allgemeinen und bei Gesundheitskontrollen. 2. Phase: Bestätigung der These, dass selbst sehr sprungfreudige Tiere durch reines Handling mittels Tunnel ruhiger werden als Tiere, die konventionell am Schwanz gehandelt werden. Zudem Klärung der Frage, ob eine permanente Bestückung des Käfigs mit einem Tunnel für das Tunnel-Handling notwendig ist. 3. Phase: Klärung der Frage, ob eine Trainingsphase für die Tiere notwendig ist. Dafür wurde eine Mausgruppe im Tunnel-Handling trainiert, während eine andere Gruppe untrainiert blieb. Ausgewertet wurde dies durch zwei verblindete Personen anhand des Verhaltens der Mäuse beim Tunnel-Handling. Die Phase wurde mit zwei Mausstämmen durchgeführt. 4. Phase: Ausfüllen von Evaluationsbögen durch zwei Gruppen von auszubildenden Biologielaboranten (erstes und zweites Lehrjahr) nach mehrwöchigen vergleichendem Einsatz von Tunnel- und Tail-Handling bei ihren Trainingstieren. 5. Phase: Zeitmessung von Tunnel- & Tail-Handling nutzenden Personen an untrainierten Tieren, um den zeitlichen Mehraufwand von Tunnel-Handling festzustellen.
- Tunnel-Handling funktioniert am besten mit Tieren, welchen dauerhaft ein Tunnel als Enrichment im Käfig belassen wird. Die Tiere brauchen zuvor kein spezielles Training. Tunnel-gehandelte Tiere sind ruhiger als am Schwanz-gehandelte Tiere. Tunnel-Handling benötigt je nach durchführende Person einen 8-81% höheren Zeitaufwand als Tail-Handling, dieser verkürzt sich, wenn die durchführende Person bereits im Umgang mit Tunnel-Handling trainiert ist.
- Tunnel-Handling ist eine gut durchführbare Methode zur Verbesserung des Tierwohls und wird daher in der Maushaltung von Merck etabliert. Die Reduktion von Stress in den Tieren während des Handlings wiewgt den zeitlichen Mehraufwand durch das Tunnel-Handling auf.

Referenzen

- [1] Hurst, J., West, R. S., 2010, Taming Anxiety in Laboratory Mice, *Nature Methods*, **7** (10), DOI: 10.1038/NMETH.1500
- [2] Henderson, L. J., Dani, B., Serrano, E. M. N., et al., 2020, Benefits of tunnel handling persist after repeated restraint, injection and anaesthesia, *Scientific Reports*, **10**, DOI: 10.1038/s41598-020-71476-y
- [3] National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research (NC3R®), 2017, Mouse handling: Tutorial, Video by K. Gouveia, J. Waters and J. Hurst, URL: <https://www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/mouse-handling/mouse-handling-tutorial>

P-19

Testing a Variety of Nesting Materials for Mice (#100)

Petra Heussi

Novartis, NIBR, Basel, Schweiz

Nesting material is important for mice in experimental housing to act out their natural behavior and regulate their body temperature.

While in the past cage enrichment was strongly neglected, new studies show that mice need at least 8g of nesting material.

Appropriate cage enrichment is now legally required in Switzerland. We have trialed different commercially available nesting materials and evaluated which of them the animals build the best nests with and what they can occupy themselves with for the longest time.

Breeding cages as well as cages with freshly weaned mice were included in the study.

Nest quality was assessed using the Nest Building Score.

The duration of nest building was used as a measure of occupation time.

We found that the combination of different material qualities led to the best balance between occupation and nest quality.

P-20

The Effect of Clicker Training on the Acute Physiological Stress Response in C57BL/6J Mice (#104)

Dorothea Pichl, Nadine Baumgart, Jan Baumgart, In Kooperation mit Dr. rer. nat. Toszka Bohn (Institut für Immunologie der Universitätsmedizin AG Bopp)

Universitätsmedizin Mainz, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland

The objective of this study is to investigate the effect of clicker training and laboratory procedures on the acute physiological stress response caused by injection stress and short periods of restraint stress in female C57BL/6J mice. Using indices of stress such as elevated levels of corticosterone and immune parameters. Experimental procedures such as blood sampling, injections, or restraint cause stress to the animals. Acute stress decreases blood leukocyte subpopulations. Even responses within the normal adaptive range could influence experimental outcomes. Previous research determined an impact of gentle handling on the well-being of laboratory mice. Our aim is to develop a clicker training protocol to prepare the animals to laboratory routines to minimize acute stress.

References

- [1] Leidinger, Charlotte, et al. "Introducing clicker training as a cognitive enrichment for laboratory mice." *JoVE (Journal of Visualized Experiments)* 121 (2017): e55415.

Leidinger, Charlotte. *Refinement strategies in breeding and keeping of laboratory mice*. Diss. 2018.

Dickmann, J., Gonzalez-Uarquin, F., Reichel, S., Pichl, D., Radyushkin, K., Baumgart, J., & Baumgart, N. (2022). Clicker Training Mice for Improved Compliance in the Catwalk Test. *Animals*, 12(24), 3545.

P-21

REHOME, DAS 4TE "R"FREILASSUNG VON TIEREN UND PRIVATE UNTERBRINGUNG (#109)

Astrid Fabry^{1,2}, Victoria Schiffer², Birgit Reininger-Gutmann^{4,2}, Roberto Plasenzotti^{3,2}

¹ Medizinische Universität Wien, Core Facility Labortierzucht und -haltung, Wien, Österreich; ² The RepRefRed Society, Austrian 3R Center, Graz, Österreich; ³ SAN Group GmbH, Herzogenburg, Österreich; ⁴ Medizinische Universität Graz, Biomedizinische Forschung, Graz, Österreich

In Österreich befasst sich der §10, des TVG mit der Unterbringung von ehemaligen Versuchstieren. Zu den Bedingungen für die private Unterbringung gehört der Gesundheitszustand der Tiere, dass keine Gefahr für Mensch, Tier oder die Umwelt besteht und dass geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um das Wohlergehen der Tiere sicherzustellen. Ebenfalls muss die Sozialisierung der privat unterzubringenden Tiere gewährleistet sein. Dies ist jedoch eine sehr zeitintensive Aufgabe.

Deshalb ist eine Zusammenarbeit mit Tierschutzvereinen und -organisationen hilfreich und notwendig. Diese suchen für die Vermittlungstiere geeignete, private Plätze, holen die Tiere aus dem Labor, kümmern sich um Futterumstellung, eventuelle Kastrationen, Gewöhnung an ein größeres Territorium, Vergesellschaftung mit anderen Artgenossen und letztlich Auslieferung an die private Unterkunft mit Platzkontrolle und Schutzvertrag.

Im Laufe der letzten Jahre ist das Interesse sowohl bei den Versuchstiereinrichtungen, als auch bei mehreren Tierschutzorganisationen gestiegen, sich mit der Vermittlung von Labortieren zu befassen.

Um eine leichtere Kontaktherstellung und dadurch eine bessere Vermittlungsquote zu erzielen hat es sich die RepRefRed Society (Gesellschaft zur Förderung von alternativen Biomodellen; <https://www.reprefred.eu>), das Austrian 3R Center (A3RC; österreichisches 3R Zentrum) zur Aufgabe gemacht, sich diesem Thema zu widmen und eine zentrale Anlaufstelle für die Vermittlung von Labortieren in private Unterkünfte zu bieten.

Interessierten ist es nun möglich sich auf dieser Plattform Informationen einzuholen und sich mit einer Koordinatorin auszutauschen, die im Sinne des österreichischen Tierversuchsgesetzes, Tiere unterschiedlichster Spezies in private Unterbringung vermittelt.

Vermittlungsstand Mai 2023:

194 Mäuse

270 Ratten

5 Schafe

3 Schweine

P-22

Tickling as a reward? Laughing rats make it possible. (#112)

Sandra Reichel, Lisa Wybranitz, Karen Stumm, Nadine Baumgart, Jan Baumgart

Universitätsmedizin, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland

Clicker training has been successfully used in animal research as a refinement strategy to improve welfare in mice [1,2]. Clicker training is a positive reinforcement method of animal training based on the use of a bridging stimulus (the clicker) in operant conditioning with a primary reinforcer (reward). Food is the most commonly used primary positive reward. However, in studies of diabetes and the microbiome, for example, an alternative to food reward is essential.

This study aims to test whether tickling can be used as a reward in clicker training for laboratory rats and increase well-being. Ticking mirrors behaviours typical of rough-and-tumble play. Tickling produces 50-kHz ultrasonic vocalisations (USV), which are associated with positive emotions, equivalent to laughter.

We trained young Lister Hooded rats for 2 weeks in 3 groups (control, food and tickling reward groups) according to the methods of Panksepp & Burgdorf [3]. The measures used were frequency of training behaviour, sum of USVs (32-70 kHz), voluntary approach to the experimenter's hand [4] and concentration of corticosterone in faeces [5].

Preliminary results showed a significant increase in the frequency of training behaviours compared to the control group. The duration of the emitted USVs seems to increase in the tickling group. An optimisation of the analysis is in progress. The concentration of corticosterone seems to increase in the tickling groups. At first glance this seems to contradict the assumption that increased concentration reflects a negative state, but in fact it could also reflect a positive stress on learning in the short term.

It appears that clicker training with a tickling reward enhances well-being and can be used effectively as a refinement strategy in studies where food reward has to be excluded.

References

- [1] Leidinger C, Herrmann F, Thöne-Reineke C, Baumgart N, Baumgart J. Introducing Clicker Training as a Cognitive Enrichment for Laboratory Mice. *J Vis Exp*. 2017 Mar 6;(121):55415. doi: 10.3791/55415. PMID: 28287586; PMCID: PMC5408971.
- [2] Dickmann, J., Gonzalez-Uarquin, F., Reichel, S., Pichl, D., Radyushkin, K., Baumgart, J., & Baumgart, N. (2022). Clicker Training Mice for Improved Compliance in the Catwalk Test. *Animals*, 12(24), 3545
- [3] Panksepp, J. (2000). The Riddle of Laughter: Neural and Psychoevolutionary Underpinnings of Joy. *Current Directions in Psychological Science*, 9(6), 183–186. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.00090>
- [4] Hurst, J. L., & West, R. S. (2010). Taming anxiety in laboratory mice. *Nature methods*, 7(10), 825-826.
- [5] Touma, C., Palme, R., & Sachser, N. (2004). Analyzing corticosterone metabolites in fecal samples of mice: a noninvasive technique to monitor stress hormones. *Hormones and behavior*, 45(1), 10-22.

P-23

An ex vivo Tumor Tissue Slice assay for the investigation of local immunomodulatory compound activity (#114)

Julia Mohr, Britta Weber, Sima Celik, Pia F. Palamides, Kerstin Walzer, Christian Hotz, **Kerstin A. Heyl**

Biontech SE, Immunotherapies & Preclinical Research, Mainz, Deutschland

Immunologically cold tumors represent a major challenge to immunotherapy. Such tumor microenvironments are characterized by a lack of T cell infiltration and strong infiltration of immunosuppressive myeloid cells, such as tumor-associated macrophages and immature granulocytic or myeloid leukocytes. Therapeutic targeting and re-programming of suppressive myeloid cells is hence a promising treatment modality. In vitro systems for drug testing cannot reflect the complex tumor-mediated education of myeloid cells. In order to reduce in vivo testing, predictive test systems are needed for testing of innate immunomodulatory compounds.

In this study, an ex vivo test system was established, in which subcutaneous untreated tumors left over from other studies, were cut into tumor tissue slices (TTS). To this end, TC-1, 4T1, and CT-26 tumor samples were cut into 300 µm thick slices. The TTS were cultivated on an air-liquid interface for up to 7 days. First, TTS viability and cellular composition over time was analysed via flow cytometry. Stable tissue composition was observed over the 7 days. Next, responsiveness to different classes of pattern recognition receptor (PRR) agonists, which represent immunomodulatory compounds and stimulate mainly myeloid cells, was evaluated. Cytokine secretion was detected upon stimulation as well as re-programming of tumor-associated macrophages, indicated by upregulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS). Taken together, the data confirm the TTS assay as a promising ex vivo model for the initial screening of immunomodulatory compounds. In conclusion, evaluation of local drug effects in the TTS assay that uses leftover tumor samples from other studies may strongly reduce the number of mice needed for in vivo testing.

P-24

Integrating the 3R principle into routine genotyping testing: oral swabs as non-invasive sampling method. (#116)

Sivatharsini Thasian-Sivarajah¹, Katharina Gers-Barlag¹, Maria Walter², Miriam Hopfe¹

¹ Charles River Laboratories, Research Models and Services (RMS), Erkrath, Deutschland; ² Charles River Laboratories, Research Models and Services (RMS), Sulzfeld, Deutschland

Introduction: Genetically modified mice that are used in research are usually genotyped using an invasive ear or tail biopsy. In line with following the 3R principle (Replacement, Reduction and Refinement) and European regulations there is growing interest in using non-invasive sampling methods for mice genotyping. After having established the genotyping of oral swabs taken from rabbits for routine analyses five years ago in our laboratory, this sampling method was adapted and refined to swabs taken from mice and rats in the last years. We have now optimized different parameters and broadened our portfolio of PCRs tested with oral swab samples.

Method and Results: DNA samples are collected by gently swabbing the inside of the oral cavity of mice with a slim headed cotton swab. The samples are then left to dry, stored and shipped to the genotyping laboratory. Here, samples are lysed, and DNA is extracted for conventional, endpoint via real-time and quantitative PCR. Three different commercially available swab types were tested. We have shown that genotyping results using oral swab samples lead to clear results for transgenic lines (KO, KI, etc.) including several generic lines (e.g. Cre). We could also demonstrate robust amplification of PCR fragments up to 1500 bp in size. Furthermore, different shipping conditions and times including shipping at room temperature have been validated. A thorough sampling technique was identified as key factor for successful genotyping and various technicians from different sites across Europe were trained in this. Working in the 96-well format throughout the workflow enables genotyping of larger numbers of samples in a short amount of time resulting in reduced costs, contamination and turnaround time.

Conclusion: We have now optimized and expanded the possibilities of genotyping mice using oral swabs in our semi-automated workflow. Considering the 3Rs and a growing interest in refining genotyping sampling methods, we provide an alternative which can be used for large-scale routine genotyping, e.g. when ear tags or toe tattoos are used for identification. Additionally, non-invasive oral swabs are ideal for when an additional invasive biopsy is not possible. Lastly, the risk of cross-contamination with oral swabs is lower since no sampling device needs to be shared and disinfected between different mice.

P-25

Einfluss von naturnahen Haltungsumgebungen auf die muskuloskelettalen Eigenschaften von weiblichen C57BL6/J Mäusen (#117)

Paul Mieske¹, Julia Scheinplung¹, Timur A. Yorgan², Laura Brylka², Rupert Palme³, Ute Hobbiesiefken¹, Juliane Preikschat¹, Lars Lewejohann^{1,4}, Kai Diederich¹

¹ Bundesinstitut für Risikobewertung, Experimentelle Toxikologie und ZEBET, Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R), Berlin, Deutschland; ² Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Hamburg, Deutschland; ³ Veterinärmedizinische Universität Wien, Abteilung für Physiologie, Patophysiologie und experimentelle Endokrinologie, Wien, Österreich; ⁴ Freie Universität Berlin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland

Ein wesentlicher Beitrag zur Verbesserung der Lebensbedingungen von Labortieren besteht in der Anreicherung der Haltungsumgebung im Heimatkäfig durch sog. 'environmental enrichment' (EE). Neben vielen Befunden, die Vorteile von EE in der Labortierhaltung zeigen, wurde EE jedoch in mancher Hinsicht kritisiert. Zum einen mangelt es an einer einheitlichen Definition, so dass der Begriff EE sowohl minimale strukturelle Veränderungen als auch aufwändige neue Haltungsansätze umfasst. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien ist daher mitunter nicht immer eindeutig. Zweitens wird befürchtet, dass EE die Varianz der Versuchsergebnisse erhöhen könnte.

Für die hier präsentierten Ergebnisse wurde der langfristige Einfluss von drei Haltungsformen mit zunehmendem Grad an Anreicherung auf physiologische Parameter von weiblichen C57BL/6J-Mäusen untersucht. Zu diesem Zweck wurden die Tiere über einen Zeitraum von 22 Monaten in drei verschiedenen Haltungsbedingungen gehalten: konventionelle Käfighaltung, angereicherte Haltung und eine halbnatürliche Umgebung (SNE). Der Schwerpunkt der Untersuchung lag auf den muskuloskelettalen Veränderungen nachdem die Tiere in den verschiedenen Systemen gealtert waren.

Tatsächlich hatten die Haltungsbedingungen einen langfristigen Einfluss auf das Körpergewicht der Versuchstiere. Je komplexer und natürlicher der Heimkäfig, desto schwerer waren die Tiere. Dies ging mit vermehrten Fettablagerungen bei den Tieren einher. Bei den Muskel- und Knocheneigenschaften gab es wenig signifikante Veränderungen mit Ausnahme einzelner Anhaltspunkte (Durchmesser Femur, Knochenresorptionsmarker CTX-1). Jedoch wiesen die Tiere aus der halbnatürlichen Umgebung die wenigsten Knochenanomalien auf. Die basale Glukokortikoidkonzentration, die anhand von Kotproben gemessen wurde, war bei den Tieren aus der SNE am geringsten. Der geringste metabolische Grundumsatz wurde in der angereicherten Käfighaltung beobachtet.

Die beobachteten Körpergewichte aller drei Gruppen lagen im normalen und arttypischen Bereich. Insgesamt haben sich die muskuloskelettalen Parameter leicht verbessert und altersbedingte Effekte scheinen abgeschwächt worden zu sein. Die Varianzen in den Ergebnissen wurden weder durch eine angereicherte noch durch eine naturähnliche Haltung erhöht. Dies bestätigt, dass die angewandten Haltungsbedingungen geeignet sind, das Wohlergehen der Tiere in Laborversuchen zu gewährleisten und zu verbessern.

P-26

Repeated Computed Tomography Imaging altered behavioral responses of male C57BL/6JRj mice (#120)

Annalena Oswald, Dorothea Pichl, Nadine Baumgart, Jan Baumgart

University Medical Center Mainz, TARCFORCE3R, Mainz, Deutschland

In biomedical cancer research, Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Computed Tomography (CT) are standard methods to assess tumor development, tumor volume, and metastasis (1). In addition, both imaging methods accurately evaluate the effects of chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy regarding tumor size reduction (2). However, despite the benefits mentioned above, repetitive imaging might cause acute and chronic stress, leading to false results, variability, and lack of reproducibility (3–5).

In this study, we compared the burden of MRI and CT concerning behavioral parameters related to stress in laboratory mice. To that, we worked with C57BL/6JRj 7-week-old male mice, arrived at day zero (d0), followed by a habituation phase of 14 days, where animals were habituated to handling and fixation. The first imaging procedure was conducted on day 21 (d21), followed by behavioral analyses. We performed four behavioral tests: The Mouse Grimace Scale, Burrowing Test, Nest Building Test, and Sucrose Preference Test. Animals of the Control Group were maintained in their home cages until the behavioral analysis. Imaging and behavioral tests were repeated weekly, and mice were euthanized by cervical dislocation after the fourth imaging.

We detected that CT imaging decreased the burrowing behavior, with a non-significant but trendy influence on the nest-building activity. In contrast, no signs of depression-like behavior could be determined using the Sucrose Preference Test. Our results indicate that repeated CT imaging, as commonly carried out in tumor analysis studies, could deteriorate the well-being of male mice. While such adverse effects were not observed under MR imaging.

We conclude, then, that refinement of imaging procedures should be considered to reduce acute and chronic stress in animals and potential sources of experimental variation. Additional studies on variables such as the confounding effects of anesthesia and imaging are part of our Lab current and future interests.

References

- (1) Serkova NJ, Glunde K, Haney CR, Farhoud M, DeLille A, Redente EF, et al. 2021, "Preclinical Applications of Multi-Platform Imaging in Animal Models of Cancer." *Cancer Res.* 1. März 2021;81(5):1189–200.
- (2) Wang Y, Tseng JC, Sun Y, Beck AH, Kung AL. 2015, "Noninvasive Imaging of Tumor Burden and Molecular Pathways in Mouse Models of Cancer." *Cold Spring Harb Protoc.* 2. Januar 2015;2015(2):pdb.top069930.
- (3) Baier J, Rix A, Drude NI, Darguzyte M, Baues M, May JN, et al. 2020 "Influence of MRI Examinations on Animal Welfare and Study Results." *Invest Radiol.* 27. März 2020 <https://journals.lww.com/10.1097/RLI.0000000000000669>
- (4) Baier J, Rix A, Darguzyte M, Girbig RM, May JN, Palme R, et al. 2023, "Repeated Contrast-Enhanced Micro-CT Examinations Decrease Animal Welfare and Influence Tumor Physiology." *Invest Radiol.* 1. Mai 2023;58(5):327–36.
- (5) Prescott MJ, Lidster K. 2017, "Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy." *Lab Anim.*, April 2017;46(4):152–6.

P-27

A framework to develop 3D printed-based silicone simulators in laboratory animal science: Applications, Limitations, and Perspectives (#124)

Maximilian Nuber², Fernando Gonzalez Uarquin¹, Jan Baumgart¹, Nadine Baumgart¹

¹ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland;* ² *Universitätsmedizin Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Deutschland;* ³ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland;* ⁴ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland*

In recent years, 3D-printed simulators have garnered popularity as a means for training personnel on animal surgery protocols, offering a way to improve specific surgical skills without the need for live animal contact, reducing the number of animals required for training, and replacing them altogether. However, using 3D-printed models for surgery presents certain challenges, such as technical limitations and high per-simulator costs. Given these challenges, we propose an alternative approach that involves the creation of molds that can be filled with silicones of varying hardness. Our framework for this approach entailed generating a computerized tomography image of the model, segmenting the 3D model, digitally refining it, producing molds for casting, 3D printing the molds, and casting them with silicones. In light of our workflow development, we successfully created a 3D-printed simulator that emulated the In-utero-Electroporation (IUE) in mice, with notable mechanical properties and surgical setting-up realism [1]. Our cost-effective model provided a viable alternative for enhancing surgical procedures while reducing the reliance on live animals for handling and training purposes. This workflow is particularly valuable for the initial training stages, facilitating the acquisition of fundamental surgical techniques and fostering a positive attitude toward the principles of the 3Rs. Additionally, our approach proves to be cost-efficient, allowing for adjustments and improvements at any stage and enabling customization to meet diverse requirements. We believe this alternative approach holds significant potential for the advancement of animal surgery training and could serve as a model for future research in the 3Rs field.

References

- [1] Nuber, M, Gonzalez-Uarquin, F, Neufurth, M, Brockmann, MA, Baumgart, J, & Baumgart, N 2022, Development of a 3D simulator for training the mouse in utero electroporation. *PLoS one*, 17(12), e0279004. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279004>

P-28

Etablierung eines Tumor Lesion Scores (TLS) zur Beurteilung von Defekten subkutaner Tumore (#133)

Pia F. Palamides¹, **Lisa Allnoch**¹, **Franz Nürnberg**¹, **Diana Schneider**¹, **Julia Mohr**¹, **Kurt Reifenberg**², **Janne Bredehöft**³, **Hendrik Berger**¹, **Johanna Meyer**¹, **Henrike Fleige**¹, **Kerstin Walzer**¹

¹ BioNTech SE, Mainz, Deutschland; ² Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; ³ Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland

Einleitung: Tierexperimentelle Studien sind derzeit in der Grundlagen- und translationalen onkologischen Forschung für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn noch unverzichtbar. Dabei wird darauf geachtet, das Wohlergehen der Versuchstiere mit der wissenschaftlichen Fragestellung in Einklang zu bringen. In der Forschung stellt die Bewertung von Defekten subkutaner muriner Tumormodelle eine große Herausforderung dar. Die Anwendung unzureichend angepasster Abbruchkriterien¹ gemäß der GV-SOLAS Empfehlung kann dabei zu Belastungen für das Tier oder modellspezifisch zu unerwarteten Ausfallraten und Tierzahlerhöhungen führen. Der Tumor Lesion Score (TLS) ist eine Bewertungshilfe zur differenzierteren Beurteilung von Läsionen subkutaner Maus-Tumormodelle, der den Umgang mit Tumorerläsionen definiert und mit dessen Hilfe Abbruchkriterien in Hinblick auf die zu erwartende Belastung individuell angepasst werden können.

Material & Methoden: Der TLS verwendet ein kumulatives Punktesystem, das sich nach Läsionsart und Ausmaß des Defekts richtet. Der Anwender weist den Defekt einer Defektart (Ulzeration, Nekrose, Schorf/Kruste) zu. Im Anschluss wird über die ermittelte Größe und Tiefe des Defekts, sowie mögliche Entzündungsanzeichen ein Punktwert (Score) ermittelt. Daraus ergeben sich Handlungsanweisungen, welche die Frequenz der erneuten Kontrolle definiert und mit der Tumorgöße (basierend auf der GV-SOLAS Empfehlung) humane Endpunkte festlegt.

Ergebnisse: Die Anwendung des TLS in gängigen subkutanen Tumormodellen ermöglicht eine umfassende Auswertung des Verlaufs von Tumorerläsionen, die Ermittlung und Bewertung kritischer Versuchsphasen, sowie die Auswertung behandlungsbedingter Einflüsse. Durch eine Validierung des TLS auf murine Tumormodelle unter Einbezug der Tumorgöße und des Allgemeinbefindens der Tiere kann durch die Wahl geeigneter Nachkontrollen und Endpunkt-Scores, die Belastung des Einzeltieres genauer bestimmt und angemessen reagiert werden.

Schlussfolgerungen: Ein einheitliches, übergreifendes Scoring System ermöglicht eine Standardisierung der Beurteilungskriterien muriner subkutaner Tumormodelle und resultiert in einer besseren Kalkulation möglicher Ausfallraten. Es zeigt zudem Tumorzell-spezifische Unterschiede auf, die sich beispielsweise durch unterschiedliches Wachstumsverhalten der Zelllinien ergeben. Bei der Etablierung eines TLS ist ein gewisses Maß an Komplexität unabdingbar, um eine adäquate Beurteilung der Tumormodelle vornehmen zu können.

Referenzen

- [1] Hack R, Krüger C, Ruprecht L, Scheuber HP, Thiel R., Weinert H; Fachinformation aus dem Ausschuss für Tierschutzbeauftragte der GV-SOLAS und dem Arbeitskreis 4 der TVT; Kriterien zur vorzeitigen Tötung von tumortragenden Mäusen und Ratten

P-29

Tunnelhandling- ein Erfahrungsbericht (#186)

Sonia Kunath, Paul F. Pohlig, Ylva Illing, Branko Zevnik

CECAD- Universität zu Köln, in vivo Research Facility, Köln, Deutschland

Das Tunnelhandling ist zwar noch nicht vollständig etabliert in der versuchstierkundlichen Praxis jedoch bereits eine bekannte Methode um Stress bei Mäusen zu reduzieren.

Beim Tunnelhandling werden Mäuse mit Hilfe einer roten Röhre umgesetzt statt konventionell mit der Hand oder einer Pinzette. Diese Art des Handlings hat sich als sehr effektiv erwiesen, um den Stress bei den Mäusen zu verringern. Viele Studien und Berichte haben positiv über das Tunnelhandling berichtet. Es wird oft festgestellt, dass Mäuse, die regelmäßig mit Hilfe einer roten Röhre umgesetzt werden, geringere Zeichen von Stress zeigen als Mäuse die konventionell umgesetzt werden.

Darüber hinaus kann das Tunnelhandling auch die Handhabung der Mäuse erleichtern. Durch den Einsatz der roten Röhre können Forschende die Mäuse sicherer und kontrollierter bewegen, was für verschiedene Experimente und Untersuchungen von Vorteil ist.

Bei der Etablierung eines neuen Verfahrens wie dem Tunnelhandling müssen bestimmte Faktoren berücksichtigt werden. Eine wichtige Komponente ist die Trainingszeit. Mäuse müssen allmählich an das Tunnelhandling gewöhnt werden, um ihnen die Möglichkeit zu geben, sich an die neue Umgebung und den Prozess anzupassen.

Neben den Mäusen müssen sich auch die Tierpflegenden an die neue Arbeitsweise gewöhnen. Man sollte ihnen eine großzügige Einarbeitungszeit ermöglichen, um das Tunnelhandling sicher und effektiv durchzuführen. Zudem ist das Tunnelhandling nicht bei allen Mäusen anwendbar. Insbesondere in Zuchtkäfigen hat das Tunnelhandling keinen positiven Effekt erzielt.

Die Einführung des Tunnelhandlings erfordert also sowohl eine sorgfältige Planung als auch eine angemessene Eingewöhnungszeit, hygienische Abläufe müssen neu durchdacht werden und letztlich die höheren Kosten berücksichtigt werden.

P-30

3R und Ausbildung am Tier (#158)

Karolina Krehl, Christa Thöne-Reineke, Mechthild Wiegard

Freie Universität Berlin, Fachereich Veterinärmedizin, Institut für Tierschutz, Tierverhalten und Versuchstierkunde, Berlin, Deutschland

Tiere werden zu Ausbildungszwecken in verschiedenen Kontexten eingesetzt, die sich auf eine Ausbildung oder einen Hochschulabschluss oder auf ein wissenschaftliches Projekt beziehen können. Die Anforderungen an die Fähigkeiten nehmen ständig zu, besonders in der Veterinärmedizin und der biomedizinischen Forschung. Gemäß der Richtlinie 63/2010/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere wird eine Hochschul- ausbildung oder eine Ausbildung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten gefordert und als "Verfahren" eingestuft, das dem Tier Leiden, Ängste oder dauerhafte Schäden zufügen kann¹. Zusätzlich ist das letztendliche Ziel der Richtlinie der vollständige Ersatz von Tierversuchen¹.

Um die gesetzlichen Anforderungen zu gewährleisten, müssen die Verfahren für die Lehre beantragt und ethisch gerechtfertigt werden. Gemäß dem 3R-Prinzip sollten Anstrengungen unternommen werden, um mögliche Belastungen von Tieren, die in der Ausbildung verwendet werden, zu minimieren. Es gibt alternative Methoden, die eingesetzt werden können, um grundlegende Kenntnisse über Eingriffe zu vermitteln wie z.B. Bilder oder Filme, Computersimulationen, Plastinate, Gewebe und Organe aus dem Schlachthof oder Simulatoren, um bestimmte manuelle Fertigkeiten und Handlungsabläufe zu üben².

Gute Simulatoren ermöglichen ein Training unter realistischen Bedingungen, ohne dass ein lebendes Tier leiden muss. Die Integration solcher Alternativmethoden stellt selbst ein Refinement und Reduction in Bezug auf die jeweiligen Lehrprogramme dar und bereitet die Lernenden auf die Arbeit mit Tieren vor^{3,4}. Allerdings können Modelle bisher keine Verhaltensweisen oder Abwehrreaktionen der jeweiligen Tierespezies simulieren, die für den sicheren Umgang mit Tieren unter Anleitung erlernt werden müssen. Weiterhin sind die Haptik und Anatomie von Modellen häufig nicht realitätsnah⁵. Die Ausbildung von Wissenschaftlern am Tier trägt darüber hinaus zum Refinement und Reduction bei, da Lernkurven nicht in die Versuchsergebnisse eingehen. Der Einsatz von Tieren in der Ausbildung, insbesondere in Berufen, die die Arbeit mit lebenden Tieren zum Ziel haben, ist nicht vollständig ersetzbar. Durch alternative Methoden in der Ausbildung kann die Anzahl der für diese Zwecke eingesetzten Tiere reduziert werden. Die Ausbildung selbst ist ein angewendetes Refinement und ein wichtiger Beitrag sowohl für den Tierschutz als auch für die Validität wissenschaftlicher Daten.

Referenzen

- [1] DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (2010), Official Journal of the European Union L276, 20th October 2010, 33-79
- [2] Veterinary Skills Net, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany <http://www.vetmed.fu-berlin.de/studium/skills-net/index.html>
- [3] Humpenöder M, Corte GM, Pfütznern M, Wiegard M, Merle R, Hohlbaum K, Erickson NA, Plendl J, Thöne-Reineke C. Alternatives in Education—Evaluation of Rat Simulators in Laboratory Animal Training Courses from Participants' Perspective. *Animals* 2021, 11, 3462. <https://doi.org/10.3390/ani11123462>
- [4] Humpenöder, M.; Corte, G.M.; Pfütznern, M.; Wiegard, M.; Merle, R.; Hohlbaum, K.; Erickson, N.A.; Plendl, J.; Thöne-Reineke, C. Alternatives in Education—Rat and Mouse Simulators Evaluated from Course Trainers' and Supervisors' Perspective. 2021, *Animals*, 11, 1848. <https://doi.org/10.3390/ani11071848>
- [5] Corte, G.M.; Humpenöder, M.; Pfütznern, M.; Merle, R.; Wiegard, M.; Hohlbaum, K.; Richardson, K.; Thöne-Reineke, C.; Plendl, J. Anatomical Evaluation of Rat and Mouse Simulators for Laboratory Animal Science Courses. *Animals* 2021, 11, 3432. <https://doi.org/10.3390/ani11123432>

P-31

Stereotactic surgery and cable-bound recording of neuronal activity does not affect rat's performance in the three-tone auditory oddball paradigm, a highly demanding cognitive task (#162)

Marie Johné, Jonas Jelinek, Franziska Decker, Franck Fogaing Kamgaing, Mesbah Alam, Elvis Hermann, Kerstin Schwabe

Hannover Medical School, Experimental Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Hannover, Deutschland

In neuroscience, rodent models are used to study fundamental questions of neuronal information processing. For this purpose, electrodes are intracranially implanted and secured by headstages to allow cable-bound recordings in behavioral paradigms, which may cause motor restraint and stress with possible impact on animal's test performance. We were interested whether intracranial implantation of electrodes and first cable connection for recording of neuronal activity would affect rat's performance in a highly demanding cognitive task, the three-tone auditory oddball paradigm. Furthermore, event related potentials (ERPs) were analyzed to detect potential motion-related artefacts attributed to cable-bound recordings in free moving rats.

Rats (n=9) were trained in a three-tone auditory oddball paradigm, where rats have to respond by nose poke to a rare target tone (5 kHz, rewarded by a casein pellet), while ignoring a rare distractor (1.5 kHz) and frequent standard tone (3 kHz). After reaching a predefined success criterion of correct responses to the target tone and correct rejection of the standard and distractor tones (80%, each), electrodes were stereotactically implanted in the medial prefrontal cortex (mPFC) under general anesthesia and perioperative pain control. After one week recovery from surgery, rats were retrained for criterion in the oddball paradigm for evaluation of the effect of first cable connection on rat's performance and recording of neuronal activity.

One week after surgery, the response to the target tone was significantly reduced for two days ($p < 0.05$), while reaction time was not affected. Furthermore, false pokes to the distractor tone was enhanced on days two and three after surgery ($p < 0.05$), while rejection of the standard tone was not affected. First cable connection for neuronal recording did not affect the hit rate, the reaction time and the number of false pokes. Analysis of the ERPs did not reveal substantial motion-related disturbances of neuronal recordings.

Together, intracranial surgery and cable-bound recording of neuronal activity does not substantially affect rat's performance in behavioral paradigm with high cognitive load and allows analysis of ERPs with high quality.

P-32

Perioperative body weight after intracranial neurosurgical procedures of different complexity and subcutaneous transmitter implantation in neuroscience rat models (#166)

Christin von der Ahe¹, Alina L. Ottlewski¹, Mariele Stenzel¹, Franziska M. Decker¹, Ann-Kristin Riedesel¹, Mesbah Alam¹, Marion Bankstahl², Kerstin Schwabe¹

¹ *Hannover Medical School, Experimental Neurosurgery, Hannover, Deutschland;* ² *Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science and Central Animal Facility, Hannover, Deutschland*

Body weight is one of the most frequently reported measure monitored during experimental settings, as it correlates, at least to some extent, with the degree of pain, distress, or suffering. Rat models used in neuroscience cover a wide range of intracranial neurosurgical interventions of potentially different severity levels, i.e. a small burr hole for stereotactic injection of vehicle, tumour cells or neurotoxic substances, intracranial implantation of electrodes chronically fixed to the rat's skull with anchor screws and a socket for cable connection, as well as a large craniotomy for tumour resection. We analysed the relative weight loss after different surgical procedures and subcutaneous transmitter implantation in neuroscience models used in our group.

As standard, all rats (male Sprague Dawley or BDIX) were anaesthetized with chloral hydrate (360mg/kg, 10 ml/kg i.p.). Lidocaine hydrochloride (Xylocain® 2%) was used as a local anaesthetic on the periost. Rats were further treated with the analgesic carprofen (Rimadyl®, 5mg/kg, s.c.) intraoperative and on the two following days (2.5mg/kg s.c.). Body weight was measured before and the day after intracranial surgery, i.e., vehicle, 6-OHDA or tumour cell injection, tumour resection, electrode implantation, cerebellar fastigial lesion, as well as cochlear manipulation (intracochlear neomycin injection for deafening). As peripheral surgery, subcutaneous transmitter implantation was included (without and with bupivacaine for local anaesthesia).

Perioperative weight loss was found after 6-OHDA injection (97%, $p < 0.05$), hearing loss (juvenile rats 92%, $p < 0.001$) and tumour resection (98%, $p < 0.05$). Cerebellar fastigial lesions and induction of hearing loss in adult rats did not lead to significant weight loss, although 40% (fastigial lesion) and 15% (adult rats with hearing loss) lost weight of more than 5%. Electrode implantation, as well as vehicle or cell injection did not affect weight ($p > 0.05$). After subcutaneous transmitter implantation in a first group weight was reduced (98%, $p < 0.05$), whereas the following groups, that were additionally treated with the long-acting local anaesthetic bupivacaine before transmitter implantation, did not lose weight. To date, weight as a core parameter seems suitable for the grading of severity of intracranial neurosurgical interventions of different complexity in rat models used in neuroscience research, as well as to verify refinement of perioperative analgesia.

P-33

Tunnel-Handling – Eine Gefahr für die Tierhygiene in IVC-Systemen? (#168)

Manuel Miller, Sibylle Sabrautzki, Markus Brielmeier

Helmholtz Zentrum München, Core Facility - Laboratory Animal Services, Neuherberg, Deutschland

Einleitung

Das Umsetzen von Mäusen unter Verwendung einer Kunststoffröhre (Tunnel-Handling) bietet zahlreiche Vorteile gegenüber dem Fixieren der Tiere am Schwanz. So konnte in zahlreichen Publikationen gezeigt werden, dass diese Tiere weniger ängstlich sind und ein geringeres Stresslevel aufweisen, zuverlässigere Verhaltensweisen und Reaktionen zeigen und sich die Reproduktionszahlen dadurch verbessern. Üblicherweise werden die Mäuse bei diesem Vorgehen nacheinander und einzeln mit den Händen in den Tunnel geleitet und darin in den neuen Käfig überführt. Dadurch kommen die Handschuhe und Teile der Bekleidung an den Unterarmen sowohl mit den Mäusen selbst, wie auch mit den Innenflächen der Käfige und den Röhren in Kontakt. Ziel dieser Studie ist es zu überprüfen, ob durch das Tunnel-Handling Pathogene zwischen Käfigen im IVC System übertragen werden können und daher eine potentielle Gefahr für die Tierhygiene besteht.

Material und Methoden

In einem IVC-Rack wurden abwechselnd 30 Käfige platziert, deren Mäuse entweder mit verschiedenen Pathogenen (Viren, Bakterien und Endoparasiten) infiziert waren oder in denen Mäuse SOPF Staus hatten. Über einen Zeitraum von 9 Monaten wurden die Tiere wöchentlich mit einem Tunnel von verschiedenen Tierpflegenden der Reihe nach umgesetzt. Alle 4 Wochen wurde über Kotpellets mittels Real-Time PCR Analyse der Infektionsstatus der SOPF Tiere überprüft.

Ergebnisse und Diskussion

In den ersten 8 Analysen (8 Monate) bis zum Zeitpunkt der Einreichung dieses Abstracts konnte in keinem Käfig eine Übertragung von Pathogenen auf SOPF-Tiere nachgewiesen werden. Durch den intensiveren Kontakt der Handschuhe und der Arbeitskleidung mit den Tieren und den Käfigen sollten Arbeitsanweisungen für das korrekte Umsetzen und die Handschuhdesinfektion erstellt werden. Auf Grund der positiven Einflüsse des Tunnel-Handlings auf das Tierwohl und die Aussagekraft und Reproduzierbarkeit von Experimenten, wäre der Einsatz als Standardvorgehen beim Handling mit Mäusen wünschenswert.

Referenzen

- [1] Gouveia K & Hurst JL (2019) Improving the practicality of using non-aversive handling methods to reduce background stress and anxiety in laboratory mice. *Sci Rep* 9(1), 20305. doi: 10.1038/s41598-019-56860-7
- [2] Ghosal S et al. (2015) Mouse handling limits the impact of stress on metabolic endpoints. *Physiol Behav.*;150:31-7.
- [3] Hull MA et al. (2022) Effects of non-aversive versus tail-lift handling on breeding productivity in a C57BL/6J mouse colony. *PLOS ONE* 17(1): e0263192.
- [4] Hurst, J., West, R. (2010) Taming anxiety in laboratory mice. *Nat Methods*7, 825–826.

P-34

Evaluation of running wheel behavior as a reliable marker for severity assessment and humane endpoint detection in a rat model with intracranial tumor (#174)

Alina L. Ottlewski¹, Christine Häger², Elvis Hermann¹, Marion Bankstahl², Steven R. Talbot², Joachim K. Krauss¹, André Bleich², Kerstin Schwabe¹

¹ Hannover Medical School, Department of Neurosurgery, Hannover, Deutschland; ² Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland

In rodent models with intracranial tumor formation severity assessment and humane endpoint determination are fundamental for ethical and legal reasons. We here evaluated the suitability of running wheel behavior to classify the severity after surgery for tumor cell injection and resection, as well as for humane endpoint detection after tumor regrowth compared to body weight and clinical state.

Male BDIX rats (n=11) were single-housed in cages equipped with a running wheel. Under general anesthesia, glioblastoma BT4Ca cells were stereotactically injected into the frontal cortex. After eight days, the tumor was microsurgically resected. Body weight and running wheel behavior were monitored daily until humane endpoint criteria of sudden weight loss and deteriorated clinical state were reached.

On average, body weight and running wheel behavior, but not clinical state, were significantly reduced after surgery for cell injection and for tumor resection ($p < 0.05$). However, on the day of the endpoint, a sudden weight loss was accompanied by a deteriorated clinical state and reduced wheel running compared to the previous day ($p < 0.05$). Furthermore, weight loss at humane endpoint was more severe than after cell injection or tumor resection ($p < 0.05$). In contrast, reduced wheel running behavior at the endpoint did not differ from that after cell injection and tumor resection.

Together, the monitoring of wheel running behavior enabled severity classification in a rat model with intracranial tumor formation but was not superior in endpoint detection to body weight determination.

P-35

The effect of fecal microbiota transplantation on behavior in laboratory animals: a systematic review and meta-analysis (#13)

Lydia M. Keubler¹, Steven R. Talbot¹, André Bleich¹, Erin C. Boyle^{1,2}

¹ Hannover Medical School, Institute for Laboratory Animal Science, Hannover, Deutschland; ² Hannover Medical School, Department of Nuclear Medicine, Preclinical Molecular Imaging, Hannover, Deutschland

Introduction:

There is evidence that the gut microbiota composition modulates the host's health and behavior, supporting the concept of a bi-directional interaction network, the gut microbiota-brain axis. Here, fecal microbiota transplantation (FMT) is a useful tool to identify causal connections. However, inadequacies in FMT standardization, experimental design, and methodological reporting may negatively affect results and the reproducibility of studies.

Therefore, in this systematic review, we provide a detailed summary of FMT study characteristics in behavior-related laboratory animal studies, quantify methodological reporting via a risk of bias analysis and assess the evidence that an animal's behavior can be modulated via FMT.

Methods:

We conducted a systematic search of the PubMed and EMBASE databases using key terms related to FMT and behavior. Studies were evaluated based on specific eligibility criteria. To assess the methodological quality of studies, we performed an extensive risk of bias analysis, adapting SYRCLE's tool for assessing the risk of bias in animal studies. In addition, we performed a meta-analysis of the overall effect of FMT on behavioral outcome measures.

Results:

After retrieving 13160 unique studies, 64 met the eligibility criteria with 86 experiments forming the final data set (representing 4889 animals). A high proportion of the included experiments were considered at high or unclear risk of bias when addressing selection, performance, detection, attrition, and reporting bias. Furthermore, pseudoreplication was prevalent in a majority of the included experiments.

However, the meta-analysis revealed that FMT was effective at changing animal behavior (effect size 0.82; 95% CI 0.68 to 0.97) with the largest effect on mood, cognition, pain, and motor function outcomes.

Conclusions: In summary, our meta-analysis indicated an overall effect of FMT on animal behavior, thereby substantiating evidence for the gut microbiota-brain axis. However, the risk of bias analysis highlighted an urgent need for methodological safeguards in this field of research. Therefore, the validity and reproducibility of FMT animal studies must be improved by better methodological reporting to facilitate the 6Rs further.

P-36

A novel health monitoring strategy for *Staphylococcus aureus* using a combination of exhaust air dust and oral swab samples (#177)

Lena Brix, Stephanie Buchheister, Nils-Holger Zschemisch, Susann Roesel, Birthe Heinemann, André Bleich

Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Versuchstierkunde und Zentrales Tierlaboratorium, Hannover, Deutschland

When employing rodents for biomedical research, a thorough hygienic monitoring program is necessary for keeping animals healthy and obtaining reliable data. In order to improve sensitivity for the detection of specific agents and further the reduction of animals used, molecular assays are necessary. One focus has been on the development of quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) assays for the analysis of animal-derived and environmental samples.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is an opportunistic bacterium, causing clinical and subclinical infections in a wide range of hosts. Assubclinical infection can alter the animals' response to experimental infections, it is crucial to monitor its existence in experimental colonies. However, until today, validated protocols for the detection in exhaust air dust (EAD) material are missing. Therefore, we aimed at the development of a highly sensitive qPCR assay.

A novel primer probe set, based on detection of the virulence factor Nuclease, was confirmed by testing the assay on *S. aureus* type species, other Staphylococci and unrelated mouse commensals. It was validated within different barrier units using different sample types and results were compared to cultural analysis of sentinel animals.

The assay was suitable to detect *S. aureus* without cross-reactivity to other bacterial species, indicating high specificity relevant for laboratory mice. It also revealed high sensitivity. This assay demonstrated to be beneficial during routine health monitoring of laboratory mouse colonies, and was promising for environmental sampling strategies. The most promising approach was a dual use of oral swab samples of colony animals and exhaust air dust samples. This strategy omits the use of sentinel animals for the diagnosis of *S. aureus*.

P-37

Frettchenzucht im Friedrich-Loeffler Institut auf der Insel Riems (#31)

Charlotte Schröder

FLI Riems, ATB, DE, Deutschland

Seit 2019 züchten wir auf dem Riems Frettchen. Der Entschluss zur Zucht kam durch die Notwendigkeit, einen hohen Gesundheitsstatus aufrecht zu erhalten. Da Frettchen eine zentrale Rolle in der Influenzaforschung einnehmen, sind Influenza negative Tiere ausgesprochen wichtig. Mit Eintritt der Corona-Pandemie wurden die Frettchen auch in diesem Zusammenhang eingesetzt. Unsere Herde zeichnet sich durch ihren Influenza- und Corona negativen Status aus.

Im Versuchstierranking sind Frettchen bei uns auf Platz fünf. Spezies, wie Mäuse, Fische, Rötelmäuse und Flughunde werden in einer höheren Anzahl eingesetzt. Jedoch finden die Frettchen eine stärkere Verwendung als die Nutztierspezies.

Die Zuchttiere stammen aus drei verschiedenen Herkünften. Im Bestand haben wir zurzeit 42 Stamtiere, davon sind 5 Rüden, 15 Fähen und 22 Aufzuchttiere. Im Jahr haben wir je nach Versuchsbedarf zwischen drei und sieben Würfe mit im Durchschnitt 40 Welpen. Der Absetzalter beträgt acht bis zehn Wochen. Die Identifikation Tiere erfolgt per Chip. Die reglementierte Zucht wird durch Kastration und Sterilisation der Rüden erzielt.

Die adulten Tiere erhalten Spezialfutter für Frettchen in trockner -und nasser Form. Zusätzlich werden Küken, Hühnerherzen, Rinderfleisch und Mehlwürmer verfüttert. Die Zufütterung der Jungtiere mit Babybrei erfolgt ab der vierten Lebenswoche. Ab der sechsten Lebenswoche nehmen sie feste Nahrung auf. Zu Verbesserung des Handlings bekommen die Frettchen dabei Lachscreme und Vitaminpaste.

Im Frühjahr 2022 wurde die Zuchtanlage umgebaut. Die jeweiligen Abteilungen sind jetzt von einander getrennt zu bewirtschaften. Um das zu ermöglichen, sind die Trennwände aus Plexiglas gut einen Meter hoch. Als Enrichment dienen hier lange Rohre, Kartons und Stofftücher, in dem die Frettchen spielen.

Die Frettchen sind intelligente, neugierige und verspielte Tiere. Sie werden bei uns in sozial harmonischen Gruppen gehalten. Ehe ein Versuch startet werden die Tiere durch Tierpfleger trainiert. Die Umstallung in den Sicherheitsbereich erfolgt einige Tage vor Versuchsbeginn.

P-38

Tunnel-Handling in der Routine-Labortierhaltung - Zeitaufwand und stammspezifische Verhaltensreaktionen von Mäusen (#55)

Kristina Ullmann¹, Roswitha Merle², Ramona Warnke³, Stefan Nagel-Riedasch³, Christa Thoene-Reineke², Katharina Hohlbaum^{2,4}

¹ Nuvisan ICB GmbH, Animal Management and Welfare, Berlin, Deutschland; ² Freie Universität Berlin, Department of Veterinary Medicine, Berlin, Deutschland; ³ Charité Universitätsmedizin Berlin, Research Facilities for Experimental Medicine, Berlin, Deutschland; ⁴ Federal Institute for Risk Assessment, German Centre for the Protection of Laboratory Animals, Berlin, Deutschland

Während der Einführung von nicht-aversivem Umsetzen von Mäusen in einer Zuchthaltung wurden die Dauer des Umsetzens und das Verhalten der Inzuchtstämme WNK(MGI:2442092), NZW/OsuJ(MGI:2173819) und NZW/LacJ(MGI:2159914) sowie C57BL/6-Cpa3-Cre;Mcl-1fl/fl, die mit Tunnel oder schwanzfixiert umgesetzt wurden, dokumentiert. Es galt festzustellen, ob Tunnelhandling für die Tierpflegenden bei ihrer täglichen Arbeit durchführbar und für die Mäuse vorteilhaft ist, wenn dies zum wöchentlichen Käfigwechsel durchgeführt wird.

Die Studie erstreckte sich über einen Zeitraum von 10 Monaten. Das Verhalten bei jedem Käfigwechsel von 150 Mäusen (Woche 1 nach Absetzen) bis 89 Mäusen (Woche 9 nach Absetzen) in stabilen, geschlechtshomogenen Käfiggruppen von durchschnittlich 3,6 Tieren wurde dokumentiert. Insgesamt konnten 544 tierindividuelle Käfigwechsel mittels Tunnel und 587 mittels Schanzfixierung bewertet werden. Um keine zusätzliche Belastung für die Tiere zu erzeugen und den Käfigwechselprozess nicht zu stören wurden sichtbare Parameter zur Bewertung ausgewählt, z.B. der Aufenthaltsort im Käfig, das Lokomotionsverhalten, der freiwillige Kontakt zur Hand der Tierpflegenden und der Kotabsatz.

Bei allen drei Mäusestämmen war es möglich, den Tunnel zu benutzen, der Teil des Enrichments war. Die Auswirkungen der Handling-Techniken auf in dieser Studie untersuchte Verhaltensparameter waren stammspezifisch unterschiedlich. Alle Verhaltensparameter deuteten darauf hin, daß die NZW-Mäuse am meisten vom Umsetzen mittels Tunnel profitierten. Die Ergebnisse von Hello Kitty- und WNK-Mäusen waren uneindeutig, was darauf hindeuten könnte, dass die einmal wöchentliche Nutzung des Tunnels durch die Tierpflegenden während des Käfigwechsels nicht ausreichte, um die Mäuse an den Vorgang zu gewöhnen. Die Tierpflegenden, benötigten bei der Verwendung eines Tunnels etwa 3 Sekunden länger pro Maus. Zu berücksichtigen ist, dass die Tierpflegenden zu Beginn der Studie selbst erst den routinierten Umgang mit dem Tunnel erlernen mussten.

Ob die Vorteile des nicht-aversiven Maus-Handlings den zusätzlichen Zeitaufwand aufwiegen und die organisatorischen Abläufe in Versuchstierhaltungen die Anwendung erlauben, muss auch unter Berücksichtigung weiterer, publizierter Studien zum Tunnel-Handling individuell bewertet werden. Um potenzielle Stammesunterschiede beim Tunnel- bzw. Cup-Handling berücksichtigen zu können, wäre es wünschenswert, dass Erfahrungswerte zu unterschiedlichen Stämmen geteilt werden.

P-39

Gesundheitskontrolle: Im Vorbeigehen erledigt? (#93)

Dunia Baum

Universität Ulm, Tierforschungszentrum, Ulm, Deutschland

Die Gesundheitskontrolle ist das A und O in der Tierpflege. Von ihr hängt das Wohlbefinden, manchmal sogar das Überleben der Tiere ab. Der tägliche Umgang mit dem Tier sowie der wache Blick, den wir oft über Jahre hinweg auf ein Tier haben, erlaubt es uns sehr gut beurteilen zu können, ob es einem Tier gut oder schlecht geht.

In der Regel können wir Tierpflegende den Gesundheitszustand und das Wohlbefinden eines Tieres besser beurteilen als Wissenschaftler oder Tierärztinnen, entsprechend hoch ist unsere Verantwortung. Wir sind oft tage- oder wochenlang die Einzigen, die die Tiere ansehen. Und genau das muss passieren: Ansehen! Geduldig, genau und gründlich, denn Mäuse sind als Beutetiere Meister im Verbergen schlechter Zustände.

Oft schleichen sich über die Jahre Routinen ein und die Aufmerksamkeit lässt nach. Deshalb sollten wir unsere Arbeit von Zeit zu Zeit hinterfragen und prüfen, ob wir sie nicht noch besser machen können.

Jeder Käfig sollte auf Augenhöhe kontrolliert werden. Die Tiere zeigen im geschlossenen Heimkäfig in Bewegung am besten ihren Gesundheitszustand.

Tiere, bei denen die Gesundheitskontrolle oberflächlich, schnell und nicht sorgfältig gemacht wird, sind den Gefahren von Schmerzen, Leiden oder Schäden ausgesetzt.

Wird z.B. Unfrieden in einer Käfiggemeinschaft nicht frühzeitig erkannt, führt das meist zu schweren Bissverletzungen. Nicht erkannte Geburtsschwierigkeiten führen zu tagelangen schlimmsten Schmerzen.

Die Tierhaltungssysteme haben sich in den letzten Jahren dahingehend entwickelt immer mehr Tiere auf kleinster Fläche zu halten. Die Qualität der Gesundheitskontrolle darf aber nicht darunter leiden, in welcher Position die Käfige im Regal stehen. Die untersten IVC-Käfigplätze im Regal sind am besten auf einem Rollhocker oder Sitzbrett zu kontrollieren. Die obersten Reihen am besten (wenn der Platz es zulässt) nicht belegen.

Hier sollte der Tierpfleger sich mit Hilfe der Tierhausleitung oder Meister Hilfsmittel besorgen oder Änderungen umsetzen, um die Gesundheitskontrolle gut durchführen zu können.

Auf dem Poster werden die wichtigsten Schritte der Gesundheitskontrolle dargestellt. Ich möchte damit zu einem selbstkritischen, konstruktiven und kollegialen Gespräch einladen.

Das kranke Tier erkennen um zu helfen, muss der Anspruch des Tierpflegenden an sich selbst sein. Wenn das nicht der Fall ist empfehle ich den Job zu wechseln.

P-40

Refinement-Maßnahmen zur Verminderung von Erschütterungen in einer Versuchstierhaltung (#129)

Franz Nürnberger, Pia F. Palamides, Lisa Allnoch, Hendrik Berger, Henrike Fleige, Denis Lutz, Johanna Meyer, Kathrin Thiemann, Vanessa Rosito, Dana Palm, Kerstin Walzer

BioNTech SE, Mainz, Deutschland

Einleitung: Erschütterungen und Lärm in einer Versuchstierhaltung haben nachweislich in bestimmten Frequenzbereichen einen negativen Einfluss auf das Tierwohl. Sie verursachen Stress bei den Versuchstieren und können letztendlich zu einer gesteigerten Variabilität im Tierversuch¹ führen. Zusätzlich konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass starke und anhaltende Vibrationen zu einer verringerten Zuchteffizienz und Nahrungsaufnahme sowie weiteren physiologischen Veränderungen und Verhaltensveränderungen wie z.B. Kannibalismus führen². Vor diesem Hintergrund wurden mögliche Erschütterungsquellen in einer Tierhaltung identifiziert und Refinement-Maßnahmen ergriffen, um den Einfluss von Vibrationen auf die Versuchstiere zu reduzieren.

Methoden: Erschütterungen beim Transport der Tiere zw. Haltungs- und Laborraum, beim Schließen der Türen, sowie beim Käfighandling wurden mit einem hochsensitiven Vibrationsmessgerät identifiziert. Als unmittelbares Refinement wurden die Transportwägen mit selbstklebenden Dämmmatten ausgekleidet und mit neuen Rollen aus Vollgummi ausgestattet. Aufgelegte Schaumstoffmatten zur weiteren Vibrationsdämmung wurden zusätzlich geprüft. Des Weiteren wurden alle Türen der Tierhaltung mit einer „soft-close“ Vorrichtung ausgestattet, wodurch sie leiser und langsamer ins Schloss fallen und Erschütterungen reduziert werden. Die Erschütterungsmessungen wurden vor und nach den Refinement-Maßnahmen durchgeführt und anschließend gegeneinander ausgewertet.

Ergebnisse: Die Refinement-Maßnahmen an den Laborwägen führten zu einer signifikanten Reduktion der Erschütterungen während des Transports (32,64 vs 1,75 mm/s, $p < 0,0001$). Die Refinement-Maßnahme an den Türen führte ebenfalls zu einer signifikanten Reduktion der Vibrationen (38,78 vs. 29,73 mm/s, $p < 0,0001$).

Schlussfolgerungen: Durch die durchgeführten Maßnahmen konnten mit einem kostengünstigen und geringem Zeit- und Materialeinsatz in beiden Fällen die entstehenden Erschütterungen signifikant reduziert werden und ein möglicher negativer Einfluss auf das Wohlbefinden der Versuchstiere vermieden werden.

Referenzen

- [1] Silverman, J, 2020, Under construction: how to deal with noise and vibration in the animal facility?. *Lab Animal*.
- [2] Rabey, K N et al, 2015, Vibrating Frequency Thresholds in Mice and Rats: Implications for the Effects of Vibrations on Animal Health. *Annals of Biomedical Engineering*.

P-41

Ich Chef, du nix?! Die Hierarchie bei Mäusen (#132)

Darjana Cado, Svenja Duga, Philipp Follert, Sabine Chourbaji, **Miriam Vogt**

Universität Heidelberg, Interfakultäre Biomedizinische Forschungseinrichtung, Heidelberg, Deutschland

Einleitung

Dominanz und hierarchische Strukturen sind für soziale Tiere ein Muss: das Leben in Gruppen bringt sowohl Vorteile als auch Kosten mit sich, da die Ressourcen begrenzt sind, sind nicht alle Individuen innerhalb der Gruppe gleichberechtigt. Somit kann die Position eine direkte Auswirkung auf Gesundheit und Wohlbefinden einzelner Tiere haben. Tiere nutzen aggressives oder unterwürfiges Verhalten, um Hierarchien zu etablieren, und damit das Risiko gefährlicher Kämpfe zu verringern. Diese Dominanzstrukturen sind charakteristisch für soziale Gruppen wie z.B. Mäuse. Stand der Forschung ist, dass in Gruppen von Mäusen die soziale Struktur streng linear und despotisch ist, mit dominanten Alpha-Tier und Omega-Tier, das von den anderen Tieren dominiert wird. Viele Fragen sind jedoch offen: ob männliche und weibliche Mäuse Hierarchien im gleichen Maße ausbilden, wie stabil diese sind und welche Folgen auf das jeweilige Tier diese haben.

Methoden

Um die soziale Dominanz bei Mäusen zu testen wurde 1961 der Röhrentest entwickelt. Dabei wird der Rang im Käfig ermittelt, indem man eine Maus durch eine transparente Röhre laufen lässt, während ein Käfigkollege von der gegenüberliegenden Seite hereinkommt. Die Maus, die sich nach hinten zurückzieht, bis sie die Röhre verlässt, ist die rangniedrigere. Durch das Testen im ‚Jeder-gegen-Jeden‘ System kann die Position für jede Maus in einem Käfig erfasst werden. Wir erfassten den Rang von männlichen und weiblichen Mäusen in Dreiergruppen in unterschiedlichen Altersstufen (ab 3 Wochen) in In- und Auszuchtstämmen. Der jeweilige Rang wurde verglichen mit Körpergewicht und Ergebnissen von Verhaltenstests.

Ergebnisse

Männchen und Weibchen entwickelten stabile Hierarchien, die Positionen wechselten selten. Bei Wechsel überwog ein Austausch der unteren Ränge (Tausch Position 2/3) gegenüber einem Austausch des dominanten Rangs. Der Rang hatte keinen statistisch nachweisbaren Effekt auf die Testergebnisse der Verhaltenstests und das Körpergewicht.

Schlussfolgerungen Männliche und weibliche Mäuse haben stabile Hierarchien, die nicht nach jedem Käfigwechsel neu etabliert werden und über mehrere Wochen Bestand haben. Den von uns vermuteten Einfluss auf Körpergewicht, Angstverhalten oder Aktivität konnten wir in unseren Daten nicht nachweisen. Effekte sieht man eventuell erst über längere Zeiträume, möglicherweise sind ca. 8 Wochen zu kurz um Auswirkungen zu sehen.

P-42

Eine nachhaltige Tierhaltung - Wunschgedanke oder realisierbar?

(#149)

Ben Wagner, Stefan Hansen, Andreas Lindenberg, Robert Stark

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V., Animal Research Facility, Bonn, Deutschland

Das Thema Nachhaltigkeit entwickelt sich in unserer Gesellschaft immer weiter in die Richtung eines Leitbilds. Der Neubau des DZNEs wurde im Jahr 2019 als erstes Laborgebäude Deutschlands mit dem Nachhaltigkeitszertifikat in Gold ausgezeichnet. Wir als moderne Versuchstierhaltung wollen im Rahmen unserer Möglichkeiten den Gedanken der Nachhaltigkeit aktiv leben und weiter voranbringen. Vom Wunsch einer nachhaltigen Tierhaltung bis zur Umsetzung benötigt man jedoch viel Zeit, Geduld und Überzeugungskraft.

Im Jahr 2018 wollten wir das kostenintensive „Abfallprodukt“ Tiereinstreu als Energieträger nutzen, um selbständig und unabhängig einen Teil unseres Energiebedarfs zu decken. Dabei war die technische Umsetzung mit dem Bau einer Einstreuverbrennungsanlage nicht die größte Hürde die es zu meistern gab. Vielmehr scheiterte die Umsetzung bis jetzt an rechtlichen Hürden und besonders an interner Überzeugungsarbeit. Durch die Energieknappheit und die Abhängigkeit von Energieträgern in der letzten Heizperiode und den damit verbundenen Haverieszenarien, wurde aufgezeigt, wie wichtig nachhaltige und unabhängige Alternativmöglichkeiten sind. Dieser Umstand hat das Projekt wiederbelebt.

Tierhaltungen können auch auf weniger invasivem und kostenneutralerem Weg nachhaltiger werden. Wie zum Beispiel durch die Benutzung von nachhaltig produzierter Einstreu, von Futtermitteln die regional angebaut werden und durch die Nutzung nationaler oder gar regionaler Dienstleistungen. All dies kann ohne größeren Aufwand maßgeblich zur Nachhaltigkeit einer Versuchstierhaltung beitragen.

Mit den genannten Grundgedanken sollte man etablierte Prozesse neu bewerten und hinterfragen um mögliche Anpassungen vornehmen zu können und das Leitbild der Nachhaltigkeit im Unternehmen aktiv zu leben.

P-43

Laboratory animal diets: Potential influence on data interpretation and reproducibility (#63)

Michael A. Pellizzon, Matthew R. Ricci, Lars Friis Mikkelsen

Research Diets, Inc., New Brunswick, USA

When preparing for any study in animals, many factors need to be considered. One factor that is commonly overlooked, unless being directly studied, is diet. Numerous laboratory animal diets are made by commercial vendors and diet can impact experimental data significantly. The 2 basic types of diets being used are grain-based diets (GBDs) and purified diets (PDs). GBDs are made with grains and animal byproducts that contain multiple nutrients and non-nutrients and are typically closed (secret) formulas. Non-nutrients including phytoestrogens, heavy metals (arsenic), mycotoxins, and endotoxins can vary between different GBDs as well as among different batches of the same GBD. In addition, the fiber content of GBDs can be very high and is subject to the same variation as described for non-nutrients. In contrast, PDs are open (shared) formulas and made of highly refined ingredients containing mainly one nutrient with minimal non-nutrient contents. This allows for improved control during toxicological studies, particularly when determining the lowest adverse dose of toxicological substances. Due to their refined nature, nutrient contents of PDs can be easily manipulated to drive certain diet-induced phenotypes. Unfortunately, the common misuse of a GBD as a control diet for a PD used for diet-induced disease models can confound data interpretation, bringing into question the study conclusions. One dietary component in particular that can alter data interpretation when misusing GBDs to control for PDs is the fiber contents and levels, which significantly affect gut health and metabolic disease parameters. Thus, it is crucial for researchers, whether they are interested in minimizing non-nutrient contaminants or driving a diet-induced phenotype, to carefully plan diet choices during their study design so that they can improve data reproducibility and have confidence in their study conclusions.

Workshops
Workshops

Workshops
Workshops

WS-01

Culture of Care: Communicating and sharing with young scientists for better well-being and science(#34)

Fernando Gonzalez Uarquin¹, **Fabienne Ferrara**², **Sabine Bischoff**³, Nadine Baumgart¹, Jan Baumgart¹

¹ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland;* ² *Consulting and Training in Animal Research, Berlin, Deutschland;* ³ *Universitätsklinikum Jena, Animal Welfare Office, Jena, Deutschland;* ⁴ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland;* ⁵ *Universitätsmedizin Mainz, TARCforce3R, Mainz, Deutschland*

A significant part of animal experiments in the academy and the industry is conducted by young scientists. Aspects like applying severe protocols in animals while caring for their well-being, and pressure to publish in record times, beyond common personal conflicts, can put a high load of emotional distress, especially on young scientists. This workplace-related stress can result in mental stress, which causes risks of demotivation, exhaustion, reduced caring behavior, and a direct threat to results and reproducibility. In this workshop, we propose identifying early career researchers' perceptions, attitudes, and limitations toward animal care, self-caring (resilience), and 3Rs implementation while facilitating communication and ideas to address/improve them. We plan to obtain a bibliographic product from this experience contributing to developing a culture of care for young scientists towards a common understanding and implementation of the 3R principle.

References

- [1] Ferrara, F, Hiebl, B *et al.* 2022, 'Culture of care in animal research – Expanding the 3Rs to include people', *Lab Anim*, 56 (6), 511-518, doi:10.1177/00236772221102238
- [2] Gofii-Balentiaga, O, Vila, S, *et al.* 2021, 'Professional Quality of Life in Research Involving Laboratory Animals', *Animals*, 11 (9), 2639, <https://doi.org/10.3390/ani11092639>
- [3] Kent, BA, Holman, C. *et al.* 2022, 'Recommendations for empowering early career researchers to improve research culture and practice', *PLoS biology*, 20 (7), 1-19, <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001680>
- [4] LaFollette, MR, Riley, MC *et al.* 2020, 'Laboratory Animal Welfare Meets Human Welfare: A Cross-Sectional Study of Professional Quality of Life, Including Compassion Fatigue in Laboratory Animal Personnel', *Front Vet Sci*, 7 (114), 1-13, doi: 10.3389/fvets.2020.00114
- [5] Wadman, R, Williams, AJ *et al.* 2019, 'Supported and valued? A survey of early career researchers' experiences and perceptions of youth and adult involvement in mental health, self-harm and suicide research', *Res Involv Engagem* . 2 (16), 1-12, <https://doi.org/10.1186/s40900-019-0149-z>

WS-02

AK KAB Workshop - Besonderheiten im Zusammenspiel bei der Käfigaufbereitung (#17)

Florian Kellner-Fendt

AK KAB - Arbeitskreis Käfigaufbereitung, c/o Tecniplast Deutschland GmbH, Hohenpeißenberg, Deutschland

Der Arbeitskreis Käfigaufbereitung (AK KAB) hat bereits bei den vergangenen GV-SOLAS-Tagungen Workshops und Vorträge rund um das Thema Käfigaufbereitung angeboten. Auch bei den letzten beiden virtuellen GV-Tagungen war der AK KAB aktiv. So haben wir z.B. im Jahr 2020 die neue „türkisblaue“ Publikation zum Thema „Aufbereitung von aquatischen Haltungssystemen“ vorgestellt und im Jahr 2021 die Neuheiten der in 2020 veröffentlichten „orangenen Broschüre“ einem interessierten Zuhörererkreis erläutert.

Für die GV-SOLAS-Tagung 2023 in Mainz bieten wir erneut einen Workshop zum Thema Käfigaufbereitung an, der auch in einer der zentralen Spülküchen des Translational Animal Research Center (TARC) der Universitätsmedizin Mainz stattfinden wird.

Im Workshop wird auf die folgenden Besonderheiten im Zusammenspiel bei der Aufbereitung eingegangen.

- Vorbereitung
- Reinigung
- Prozesschemie
- Parameter der Aufbereitung
- Nachbereitung
- Fehler und Schäden am Aufbereitungsgut / Aussonderung und Recycling
- Nachhaltigkeit bei der Aufbereitung

Verschiedene Mitglieder im AK KAB (z.B. die Firmen Chemische Fabrik Dr. Weigert, Dustcontrol, Hobart und Tecniplast) werden vor den dort installierten Aufbereitungsanlagen in kleinen Gruppen auf die o.g. Besonderheiten eingehen.

WS-03

TIERSCHUTZBEAUFTRAGTE IN FORSCHUNGSEINRICHTUNGEN – AUFGABEN UND RECHTE (#41)

Matthias Schmidt¹, Marina Greweling-Pils², Tobias Wagenknecht³, Matthias Dombert⁴, Mona Schütz⁵

¹ Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; ² Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; ³ Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss, Berlin, Deutschland; ⁴ Dombert Rechtsanwälte, Potsdam, Deutschland; ⁵ Regierungspräsidium Giessen, Veterinärwesen und Verbraucherschutz, Giessen, Deutschland

Der Workshop richtet sich explizit an Tierschutzbeauftragte (TierSchB) und Vertreter*innen von Genehmigungsbehörden. Im Rahmen des Workshops wird zunächst dargestellt, welchen Rechten und welchen Pflichten die Tätigkeiten der Tierschutzbeauftragten unterliegen und wie die rechtlichen Vorgaben die praktische Arbeit der TierSchB bestimmen. Anhand konkreter Beispiele aus dem Umgang mit Labormäusen wird die Rolle der TierSchB bei der Anwendung von Abbruchkriterien und der Entscheidung zur Euthanasie von Versuchstieren diskutiert. Darüber hinaus erfolgt eine juristische Bewertung und Auslegung spezifischer Aufgaben von TierSchB. Aus dem Nationalen Ausschuss werden aktuelle Themen eingebracht und diskutiert. Ebenso wird über die Fortführung einer Datenbank zu Alternativ- und Ergänzungsmethoden (SMAFIRA) berichtet. Schließlich wird das Kontroll- und Berichtswesen über Tierversuche aus Sicht der Genehmigungs- und Aufsichtsbehörden beleuchtet. Der Workshop legt besonderes Augenmerk auf die Diskussion der behandelten Themen mit den am Workshop Teilnehmenden und bietet die Gelegenheit, aktuelle Fragen aus dem Teilnehmerkreis zu besprechen. Der Workshop ist außerdem als Kick-off für ein „Mentoring“-Programm für neue Tierschutzbeauftragte gedacht, das sich in Form weiterer Treffen nach dem Workshop anschließen wird.

Die vorgesehene Teilnehmerzahl für den Workshop auf der GV-SOLAS-Tagung ist max. 150 Personen (ausschließlich bestellte Tierschutzbeauftragte sowie mit Tierschutz befassete Behördenvertreter*innen – Vorabprüfung der Teilnahmeberechtigung durch den Ausschuss notwendig).

WS-04

Optimierte Zuchtplanung für Labornager (#37)

Thorsten Buch¹, Boris Jerchow², Branko Zevnik³, Stefan Nagel-Riedasch⁴, **Johannes Schenkel**⁵

¹ Universität, Zürich, Schweiz; ² Novartis, Basel, Schweiz; ³ Universität, Köln, Deutschland; ⁴ Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland; ⁵ Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Die Analyse der Genfunktion bei Modelltieren erfordert genetisch definierte Versuchs- und Kontrollgruppen. Bei einem einfachen Experiment mit einem einzigen Gen-Knockout wären diese Gruppen Wildtyp und Knockout-Tiere. Heterozygote Nachkommen werden nicht analysiert, es sei denn, eine haploide Suffizienzanalyse ist von Interesse. Um verschiedene Störfaktoren (genetischer Hintergrund, Mikrobiom, Handhabung, Umwelt usw.) auszuschließen, ist es gute wissenschaftliche Praxis, die Versuchsgruppen für einen solchen Versuch durch Kreuzen heterozygoter Tiere zu generieren. In diesem Fall handelt es sich bei 50% der erzeugten Tiere um überzählige Tiere, die nicht für das geplante Experiment verwendet werden. Während einige dieser Tiere für neue Züchtungen verwendet werden können, werden die meisten euthanasiert. Dies ist ein Problem, das sich bei komplexeren Zuchtplänen noch vervielfacht. Obwohl die Mendelschen Regeln einfach sind, kann die Vorhersage optimaler Zuchtstrategien zur Verringerung des Überschusses an Tieren ohne Softwareunterstützung schwierig oder unmöglich sein.

In diesem Workshop üben wir die folgenden Aspekte der Zuchtplanung:

- Mendel-Genetik
- Zuchtgrößenplanung für Kohorten
- Zuchtgrößenplanung für kontinuierliche Zuchten
- Praktische Aspekte
- Zuchtprobleme

WS-05

FÜHRUNG DURCH DEN TIER- UND PFLANZENPARK FASANERIE IN WIESBADEN (#54)

Feyzullah Yildiz

Universitätsmedizin Mainz, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland

Umgeben von den Wäldern, Wiesen und Bächen des Taunus, bietet der 25 Hektar große Wildpark im Nordwesten der Stadt Erholung und ein Naturerlebnis für alle Sinne. In der Fasanerie werden über 40 einheimische Tierarten, darunter überwiegend heimische Wild- und Haustiere gehalten — von Schafen, Ziegen, Kaninchen, über Wölfe und Füchse, bis hin zu Bären und natürlich den namensgebenden Fasananen. Ganz aus der Nähe können Besucherinnen und Besucher rund 250 Tiere in weitgehend natürlichen Lebensräumen beobachten. Auch landschaftlich hat der Park einiges zu bieten: Wiesen, Wald, Gewässer sowie heimische und exotische Pflanzen lassen Besucherinnen und Besucher in eine einmalige Naturlandschaft eintauchen. Ein Baumlehrpfad (Arboretum) lädt zu Entdeckertouren ein.

Ablauf:

Am Eingang der Fasanerie wird die Gruppe von ihrem Guide in Empfang genommen. Nach kurzer Absprache wird der Guide die Gruppe durch den ganzen Park geleiten und zu allen interessanten oder aktuellen Themen etwas erzählen, z. B. wo sind gerade Jungtiere, was passiert gerade bautechnisch oder saisonal, oder auch Themen des Natur- und Artenschutzes. Es können jederzeit Fragen gestellt oder auch Wünsche geäußert werden, z. B. welche Tiere bei der Führung auf jeden Fall dabei sein sollten. Im Grunde ein entspannt geführter Spaziergang.

WS-06

Fortbildungsverpflichtung nach §3 TierSchVersV (#51)

Katharina Ebert^{1,3}, [Paul F. Pohlig](#)^{2,3,4}, Sarah Kimmina^{5,3}

¹ Universität Regensburg, ZTL Regensburg, Regensburg, Deutschland; ² Universität zu Köln, CECAD ivRF, Köln, Deutschland; ³ GV Solas, Ausschuss für Ausbildung, -, Deutschland; ⁴ GV Solas, IGTP, -, Deutschland; ⁵ MPI für Multidisziplinäre Naturwissenschaften, Göttingen, Deutschland

Aus-, Fort- und Weiterbildung sind Grundvoraussetzung für einen tierschutzgerechten Umgang. Eine regelmäßige Fortbildung für Personen, die an Tierversuchen beteiligt sind, ist gemäß §3 (Anforderung an die Sachkunde) der Tierschutz-Versuchstierverordnung verpflichtend. Bislang gibt es keine rechtliche Vorgabe zum Umfang dieser Fortbildungen, ebenso fehlen genaue Regelungen zu den Inhalten und einer Dokumentation.

Um die unterschiedlichen Berufsgruppen, die innerhalb eines Tierhauses arbeiten, optimal fortzubilden und ihre jeweilige Fachexpertise gezielt stärken zu können, gibt es den Bedarf für unterschiedliche Angebote. Oftmals müssen individuelle Lösungen für die jeweilige Institution sowie den betroffenen Personenkreis gefunden werden, allerdings bestehen – auch auf Grund des Fehlens belastbarer Vorgaben - Unsicherheiten und Unklarheiten, wie mit der Fortbildungsverpflichtung umzugehen ist.

Im Rahmen dieses Workshops soll das Thema von verschiedenen Blickwinkeln beleuchtet und unterschiedliche Konzepte vorgestellt werden, auch im Hinblick auf verwaltungs-technische Probleme und Lösungen.

Der Workshop, den der Ausschuss für Ausbildung gemeinsam mit dem Ausschuss der IGTP (Interessengemeinschaft der Tierpflegenden und des technischen Personals) veranstaltet richtet sich an alle Interessierten sowie gezielt an diejenigen, die mit der Konzeption und Durchführung der Aus-, Fort-, und Weiterbildung bzw. der Überwachung und Genehmigung betraut sind.

Der Ausschuss für Ausbildung:

Sprecherin: Dr. Katharina Ebert

Stellv. Sprecherin: Dr. Sarah Kimmina

Prof. Johannes Schenkel, Dr. Eva Engelhardt, Dr. Roberto Plasenzotti, Dr. Melanie Dobler,

Dr. Stephanie Buchheister, Dr. Marietta von Süßkind, Dr. Rita Sanchez- Brandelik,

Dr. Christiana Windig, Dr. Gudrun Gruber, Paul Friedemann Pohlig, Dr. Nicole Linklater (Gast)

Der Ausschuss IGTP:

Sprecherin: Melanie Bederke

Stellv. Sprecherin: Iris Urban

Sven Nowok, Michael Bernstein, Ben Wagner, Dana Matzek, Franziska Leonhardt,

Michaela Koehler, Tobias Schenk, Gertrude Koppel

WS-08

Experimenter-free nonstop measurement of mouse behavior in their home cage: Radio Frequency Identification (RFID) based techniques (#42)

Konstantin Radyushkin²

¹ UNIVERSITÄTSMEDIZIN der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Translational Animal Research Center (TARC), 55128 Mainz, Deutschland; ² UNIVERSITÄTSMEDIZIN der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Translational Animal Research Center (TARC), 55128 Mainz, Deutschland

Most widely used our day's methods to measure mouse behavior require transfer of individual animals from their home cage into specific experimental chamber, designed to fulfill particular scientific needs. Behavior of individual animals is than recorded for rather short period of time, most frequently varying between several minutes up to few dozens of minutes.

Such approach, although being very effective and informative, suffer from several disadvantages, affecting both scientific reliability and mouse wellbeing. Thus, interaction/exposure to human experimenter before/during measurement of behavior, and time limited observation period could influence scientific data. Furthermore, to assure occurrence of behavior of interest within limited observation time, mice are artificially motivated to show required behavior by application of environmental stimuli/procedures, such as, but not limited to, electric shock, water, strong light and food/water/social deprivation. All these cause burden to animals and impair their emotional and physical wellbeing.

Few behavioral techniques were developed based on recent advances in RFID-tags technology in order to deal with these problems and to improve mouse wellbeing. Radio Frequency Identification (RFID) tags (or transponders) are small devices that utilize low-power radio waves to receive, store, and transmit data (digital ID and temperature) to nearby readers. Currently RFID tags are widely used to label pets and farm animals. Miniaturization of tags also allow to use them with such small laboratory animals as mice.

During workshop two different systems will be demonstrated:

1. "Mouse Matrix" (UID, USA), enables automatic, continuous, and remote individual monitoring of temperature and motor activity for group-housed mice while in their home-cage environment and without researcher interference.
2. "Intelligence"(TSE, Germany), is fully automated system designed to measure individually activity, cognition, as well as depressive- and anxiety-like behaviors in mice living in social groups. It allows a longitudinal investigation of up to 16 animals per one cage simultaneously[1].

References

- [1] Kiryk A, Janusz A, Zglinicki B, Turkes E, Knapaska E, Konopka W, Lip H-P, Kaczmarek L. IntelliCage as a tool for measuring mouse behavior – 20 years perspective. *Behav Brain Res* 2020; 388:112620

WS-09

Techniken zur Reproduktion und Kryokonservierung von Mauslinien (#45)

David Baska, Manuel Klein, Larissa Schömbms, Nico Schumacher

University Medical Center Mainz, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland

Die Kryokonservierung von Spermien und Embryonen in der frühen Entwicklungsphase ist eine weltweit etablierte Herangehensweise zur Langzeiterhaltung von Mauslinien. Dadurch können nicht nur die Kosten für eine Aufrechterhaltung von Mauskolonien deutlich verringert werden, sondern es dient auch als eine Absicherung bei Zuchtfehlern, Krankheiten, genetischen Drifts oder Verlust von Phänotypen. Kryokonservierte bzw. generierte Embryonen können dann mittels Embryotransfer in Ammen transferiert und so in unterschiedliche Hygienebarrieren eingebracht werden.

Im ersten Teil des Workshops lernen die Teilnehmer den Umgang von Embryonen mittels Transferpipetten kennen. Mit einer Vorrichtung aus feiner Kapillare, Kapillarhalter, Schlauchstück, Filter und Mundstück können die Embryonen so aufgenommen und abgelassen werden. Es folgt die Kryokonservierung mittels Vitrifikation.

Im zweiten Teil des Workshops führen die Teilnehmer einen simulierten Embryotransfer an einer toten Maus durch. Hierbei wird ein entsprechender operativer Eingriff durchgeführt, bei dem die Embryonen mittels Transferkapillaren in den Ovidukt der Maus transferiert werden.

Ziel des Workshops ist es einen grundlegenden Einblick in die Technik zur Kryokonservierung von Embryonen sowie dem Embryotransfer zu erlangen.

WS-10

Training der Phalanx distalis Amputation am 3D Model (#53)

Miriam Heuser

JGU Universitätsmedizin Mainz, Translational Animal Research Center (TARC), Mainz, Deutschland

Einleitung:

Eine frühzeitige Markierung und Gewinnung von Gewebe (Genotypisierung) bei Mäusen, kann durch die Amputation der Phalanx distalis erfolgen. In dem Alter von 2-4 Tagen wird davon ausgegangen, dass aufgrund der noch nicht eingesetzten Verknöcherung des Zehenendgliedes, eine fachgemäße Amputation als geringe Belastung für die Tiere einzuordnen ist.

Die Schmerzbelastung der Amputation wird ebenfalls als geringe Belastung eingestuft, da die Schmerzempfindung bei Mäusen bis zum 10. Lebensstag als vermindert beschrieben ist.

Eine präzise Amputation setzt voraus, dass das Zehenenglid in einem einzigen sauberen Schnitt im 90 Grad Winkel zur Zehe durchgeführt wird. Zu beachten ist, dass nicht zu viel (höhere Belastung und Einschränkung der Maus in der Funktionsfähigkeit der Pfote) oder zu wenig (Nachwachsen möglich, keine permanente Markierung) amputiert wird.

Aufgrund von Abwehrbewegungen und Lautäußerungen der Mäusebabys stellt die Amputation eine emotionale Belastung für die Anwender:innen dar. Tierpfleger:innen erlernen die Technik im Rahmen der alltäglichen Arbeiten an lebenden Tieren. Im Sinne des 3R-Prinzip (Reduce & Replace), haben wir einen 5 Tage alten Mäusedummy entwickelt, an dem Tierpfleger:innen zukünftig die Amputation der Phalanx distalis beliebig üben können. Ebenso wichtig ist die Auffrischung von Methoden und Techniken für Mitarbeiter:innen, welche über einen längeren Zeitraum eine bereits erlernte Methode nicht angewendet haben.

Methode:

Der Workshop setzt sich aus einem Theorie und einem Praxisteil zusammen.

In der Theorie werden die rechtlichen Grundlagen und die Durchführung der Amputation der Phalanx distalis besprochen. Anhand von Bildern werden den Teilnehmer:innen mögliche Fehlerquellen aufgezeigt. Im Anschluss bekommen die Teilnehmer:innen 3 dimensionale Dummies von 5 Tage alten Mäusebabys an denen sie die Methode üben können.

Ergebnisse:

Jede:r Teilnehmer:in bekommt umfassende theoretische Kenntnisse und die Möglichkeit eines praktischen Trainings für die Amputation der Phalanx distalis.

Schlussfolgerung:

Durch das praktische Training am Dummy kann das Stresslevel am lebenden Tier (bei Mensch und Maus) vorbeugend reduziert werden. Die Fehlerquote an falsch oder unsachgemäß amputierten Phalanx distalis sollte sich durch das Training am 3D-Model reduzieren.

WS-11

FELASA Workshop: Bewertung der Schweregrade und Berichterstattung gemäß Richtlinie 2010/63/EU (#35)

Sandra Buhl¹, [Caroline Johner](#)², Ulrike Teichmann³

¹ *Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Köln, Deutschland;* ² *Max-Planck-Institut für Immunbiologie & Epigenetik, Freiburg, Deutschland;* ³ *Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften, Göttingen, Deutschland*

Der Workshop richtet sich an Personen, die mit der Belastungseinstufung bei Tierversuchsvorhaben befasst sind (Wissenschaftler, Veterinäre, Mitglieder von Tierschutzausschüssen, Tierpfleger).

Der Workshop findet auf Deutsch statt.

Mit der Richtlinie 2010/63/EU wurde die Anforderung eingeführt (Artikel 15), dass bei der Beantragung einer Genehmigung für Versuchsvorhaben unter Verwendung von Tieren in wissenschaftlichen Verfahren der Schweregrad des Verfahrens eingestuft werden muss. Ebenfalls ist es erforderlich, dass der tatsächliche Schweregrad, den jedes im Versuchsvorhaben verwendete Tier erfahren hat, gemeldet wird. Diese beiden Vorgehensweisen bieten die Möglichkeit, nachteilige Auswirkungen der Verfahren in Versuchsvorhaben zu verfeinern.

Die übereinstimmende Zuordnung der Schweregrade in den Mitgliedsstaaten der EU ist eine wesentliche Voraussetzung. Der Workshop besteht aus einer Einführung in die regulatorischen Rahmenbedingungen zur Einstufung der Schweregrade, anschließend werden in interaktiven Arbeitsgruppen anhand von Beispielen (Maus-, Ratten- und Fischmodell) Ansätze für die prospektive Einstufung der Schweregrade und die Bewertung des tatsächlichen Schweregrades erarbeitet.

WS-12

Wissenschaftskommunikation - wie und warum? (#36)

Tobias Maier

NaWik gGmbH, Karlsruhe, Deutschland

Der Workshop befasst sich mit den Grundlagen der Wissenschaftskommunikation. Nach einem einführenden Vortrag findet ein interaktiver Übungsteil mit einer anschließenden Frage-und-Antwort-Session statt. Im Vortrag werden die Teilnehmer:innen für die Wichtigkeit der Wissenschaftskommunikation sensibilisiert und lernen die Grundlagen guter Wissenschaftskommunikation. In einem interaktiven Übungsteil werden individuelle Kernbotschaften erarbeitet. Im Frage-und-Antwort Teil wird auf spezifische Fragen zum Vortrag, sowie zum Übungsteil eingegangen. Außerdem können Fragen zu möglichen Karrierewegen in der Wissenschaftskommunikation beantwortet werden.

Teilnehmerzahl: ca. 100

Dauer: 2h

Sprache: deutsch

Autorenindex
Author Index

Autorenindex Author Index

A			
Adler, Sandra	37	Bleich, André	17, 20, 40, 45, 46, 47, 114, 115, 116
Al Merestani, Rabih	55	Bleilevens, Christian	38
Alam, Mesbah	19, 111, 112	Bleske, Janine	11
Allnoch, Lisa	108, 120	Bolsega, Silvia	46, 47
Althaus, Jürgen	79	Boyle, Erin C.	115
Andersson, Elisabet	87	Brandstetter, Heinz	73
Angrisani, Nina	9, 82	Brandwein, Christiane	40
Armbrecht, Yvonne	10	Branitzki-Heinemann, Katja	63
		Braun, Matthias	80
B			
Baal, Ronja	68	Bredenhöft, Janne	108
Bach-Hagemann, Annika	36	Breidenbach, Laura	94
Back, Michael	49	Brielmeier, Markus	113
Bähre, Heike	74, 75, 76	Brix, Lena	116
Balkema-Buschmann, Anne	61	Bruesch, Inga	17, 20
Bandermann, Silke	11	Brüggemeier, Ina	49
Bankstahl, Jens P.	74, 75, 76	Brylka, Laura	105
Bankstahl, Marion	74, 75, 76, 112, 114	Buch, Thorsten	41, 129
Bannach-Brown, Alexandra	18	Buchheister, Stephanie	45, 48, 116
Barker, Alison	62	Bugada, Viola	41
Basic, Marijana	46, 47	Buhl, Sandra	30, 135
Baska, David	133		
Baum, Dunja	119	C	
Baumgart, Jan	39, 53, 100, 102, 106, 107, 126	Cado, Darjana	121
Baumgart, Nadine	39, 100, 102, 106, 107, 126	Camus, Martina	11
Becker, Laura	40	Captuller, Jessica	93
Bell, Laura	38	Celik, Sima	103
Benga, Laurentiu	43	Chourbaji, Sabine	80, 121
Benten, Peter	43	Christensen, Henrik	43
Berg, Laura	24	Coley, Terry R.	33
Berger, Hendrik	108, 120	Connor, Isaac	42
Bertelsen, Thomas	28	Cronan, Mark	67
Bischoff, Sabine	126	Czaja, Stefanie	50
Blaschke, Stefan J.	8		
Blaurock, Claudia	61	D	
		Dahl, Edgar	16
		Datzmann, Thomas	56
		de Vries, Mona	60
		Decker, Franziska	111

Autorenindex
Author Index

Decker, Franziska M.	112	Gerstenkorn, Marko	38
Demir, Seda	8	Gessner, André	47
Deutsch, Susanne	38	Gethöffer, Friederike	92
Diederich, Kai	105	Glage, Silke	46, 74, 75, 76
Dietrich, Jana	50	Glasenapp, Ayliana	74, 75, 76
Dobrowolski, Peter	14, 89	Gläsner, Joachim	47
Dombert, Matthias	29, 128	Goetz, Frank	89
Dreyer, Antje	11, 67	Golovyashkina, Nataliya	60, 62
Duga, Svenja	121	Gonzalez Uarquin, Fernando	107, 126
		Greweling-Pils, Marina	128
E		Gröger, Michael	56
Eberl, Claudia	47	Groine, Daniela	11
Ebert, Katharina	131	Guillen, Javier	69
Eilts, Benjamin	65, 66	Gumz, Fabian	34
Eisch-Wolf, Silvia	52	Guschlbauer, Maria	23, 77, 88
Elfers, Kristin	10		
Engelhardt, Eva	43	H	
Ernst, Lisa	38	Ha, Teng Cheong	17
Exner, Cornelia	72	Haensel, Mathias	42
		Häger, Christine	114
F		Hager, Torben	13
Fabry, Astrid	101	Hammerer, Julia	68
Fernström, Sofia	87	Hansen, Stefan	122
Ferrara, Fabienne	126	Harder, Ekaterina	36
Filip, Thomas	83	Hechler, Friederieke-Sophie	89
Finger-Baier, Karin	65, 66	Heinekamp, Christoph	95
Fink, Gereon R.	8	Heinemann, Birthe	116
Fischer-Tenhagen, Carola	35	Helm, Christina	93
Fleige, Henrike	108, 120	Helppi, Jussi	80
Fogaing Kamgaing, Franck	111	Henderson, Kenneth S.	44
Follert, Philipp	121	Hericke, Carolin	93
Friis Mikkelsen, Lars	123	Hermann, Elvis	111, 114
Fuchs, Helmut	85	Hernández-Lozano, Irene	83
		Herz, Katia	90
G		Hesse, Eva	73
Gaburro, Stefano	13, 91	Hettich, Ulf	51
Gailus-Durner, Valerie	85	Heuser, Miriam	134
Gass, Peter	40	Heussi, Petra	99
Gers-Barlag, Katharina	104	Heyl, Kerstin A.	103

Autorenindex Author Index

Hiebl, Bernhard	34, 92	Clappich, Thomas	60
Hiergeist, Andreas	47	Klatt, Denise	17
Hilken, Gero	27	Kleigrew, Karin	46
Hobbiesiefken, Ute	105	Klein, Manuel	133
Hoffmann, Andrea	22, 56	Kluess, Jeannette	57
Hoffmann, Bernd	8	Kohl, Stefan	92
Hohlbaum, Katharina	35, 118	Kolb, Christina	90
Hohmann, Ulf	50, 51, 52	Kränzlin, Bettina	12
Hopfe, Miriam	104	Krauss, Joachim K.	19, 114
Hoppe, Beate	68	Krehl, Karolina	71, 110
Hornetz, Lena	31, 32, 33	Kriegel, Giulia	49
Hotz, Christian	103	Krüger, Irena	58
Hrabe de Angelis, Martin	85	Kunath, Sonja	86, 109
Hüffel, Martina	18		
Huppert, Julia	73	L	
Hurst, Saskia	67	Lampe, Mirko	42
I		Langer, Oliver	83
Illing, Ylva	86, 109	Laz, Maciej	42
J		Lehmann, Silke	67
Jelinek, Jonas	111	Lemos, Martin	38
Jentschura, Felicitas	94	Leonhardt, Ines	49
Jerchow, Boris	129	Lewe Johann, Lars	105
Johne, Marie	111	Lindauer, Ute	36
Johner, Caroline	135	Lindenberger, Andreas	122
Jones, Howard T.	85	Lingg, Samira	73
Juel Bundgaard, Catherine	28	Linklater, Nicole	34
K		Ludwig, Marcel	42
Kaepke, Maren	57	Lutz, Denis	120
Kah, Janine	42	M	
Kahnau, Pia	35	Mahabir, Esther	15, 84
Kapapa, Thomas	56	Maier, Tobias	136
Kellner-Fendt, Florian	127	Mairinger, Severin	83
Kempfert, Merle	33	Mallien, Anne	40
Kerton, Angela	26	Mamerow, Svenja	57
Keubler, Lydia M.	115	Marahrens, Hannah	82
Kimmina, Sarah	131	Marschall, Susan	85
Kirsch, Petra	48	Mathieu, Rene	56
		Mayer, Simon	56
		Mazzuoli-Weber, Gemma	10

Autorenindex
Author Index

McCann, Sarah	18		P
Meller, Sebastian	46		
Meng, Chen	46		
Merkel, Rudolf	8		
Merle, Roswitha	118		
Merz, Tamara	56		
Messerer, David A.C.	56		
Meyer, Johanna	108, 120		
Meyer-Sievers, Henrieke	63		
Mieske, Paul	105		
Miller, Manuel	48, 113		
Millington, Mollie	64		
Mirzaei, Yalda	16, 18		
Mohr, Julia	103, 108		
Momtsios, Panagiota	44		
Mouseclinic Consortium, German	85		
Müller, Eva	96		
Müller, Karin	91		
Münz, Franziska	56		
		N	
Nagel-Riedasch, Stefan	118, 129		
Naumann, Ronald	14		
Neuert, Vanessa	78		
Neumann, Ines	67		
Nicklas, Werner	43		
Nicklaus, Martina	94		
Nordmann, Christian	34		
Northrup, Emily	60, 62		
Nuber, Maximilian	107		
Nürnberger, Franz	108, 120		
		O	
Oelerich, Marcel R.	19		
Oswald, Annalena	106		
Ott, Sibylle	22		
Ottlewski, Alina L.	112, 114		
Otto, Jens P.	67		
Palamides, Pia F.	103, 108, 120		
Palm, Dana	120		
Palme, Rupert	40, 105		
Paoletti, Renata	15, 84		
Pellizzon, Michael A.	123		
Peltier, Manon	15, 84		
Perkins, Cheryl L.	44		
Petow, Stefanie	57		
Pfeifer, Zoe	49		
Pfeiffer, Natascha	40		
Pichl, Dorothea	100, 106		
Plasenzotti, Roberto	101		
Pohlig, Paul F.	25, 80, 86, 109, 131		
Polic, Bojan	41		
Pollak, Daniela D.	13, 91		
Porteleky, Tamás	92		
Potschka, Heidrun	40		
Preikschat, Juliane	105		
Primke, Manuela	11		
Prins, Jan Bas	64		
		R	
Radermacher, Peter	56		
Radyushkin, Konstantin	132		
Raspa, Marcello	15, 84		
Rathkolb, Birgit	85		
Rautenberg, Nora	8		
Reichel, Sandra	39, 102		
Reifenberg, Kurt	31, 32, 33, 108		
Reifenrath, Janin	9, 82		
Reinhold, Petra	57, 79		
Reininger-Gutmann, Birgit	101		
Rensing, Susanne	94		
Ricci, Matthew R.	123		
Riedesel, Ann-Kristin	19, 112		
Rigamonti, Mara	13		
Rissmann, Melanie	61		

Autorenindex Author Index

Roesel, Susann	116	Schwabe, Kerstin	19, 111, 112, 114
Rosati, Giorgio	13, 91	Schwarze, Michael	82
Rosito, Vanessa	120	Schwedhelm, Philipp	70
Rubel, Diana	70	Seidler, Florian	11
Rüger, Maria A.	8	Selke, Kristin	17, 20
Rumpel, Sonja	21	Shestachuk, Dmytro	42
		Silveira, Sarah J.	97, 98
S		Smoczek, Anna	46, 47
Sabrautzki, Sibylle	113	Sobkowiak, Stefan	96
Sager, Martin	43, 58	Socher, Michaela	94
Sandkuhl, Heide	29	Stark, Robert	90, 122
Sandrini, Julian	49	Stark, Sarah	77, 88
Scavizzi, Ferdinando	15, 84	Stecher, Bärbel	47
Schambach, Axel	17	Stei, Marta	37
Scheele, Tim	46	Steitz, Julia	16, 18, 38
Scheibner, David	61	Stenzel, Mariele	112
Scheider, Saskia	88	Stephan, Valeska M.	24, 72
Scheinpflug, Julia	105	Stevens, Chloe	64
Schenk, Martin	59	Stilling, Roman	24
Schenk, Tobias	23	Straube, Martin	61
Schenkel, Johannes	129	Strauch, Oliver	42
Schiffer, Victoria	101	Strauß, André	89
Schmelting, Barthel	80	Stumm, Karen	102
Schmidt, Katja	48	Suendermann, Nadine E.	42
Schmidt, Matthias	128	Švingál, Michal	92
Schmidt, Sven	55	Szibor, Marten	85
Schneider, Anna	97, 98		
Schneider, Diana	108	T	
Schneidewind, Stephanie J.	55	Talbot, Steven R.	40, 114, 115
Schneller, Doris	31, 32, 33	Teichmann, Ulrike	135
Schömb's, Larissa	133	Thasian-Sivarajah, Sivatharsini	104
Schöpfer, Hanna	64	Thiemann, Kathrin	120
Schrey, Iris	58	Thoene-Reineke, Christa	118
Schröder, Charlotte	117	Thöne-Reineke, Christa	21, 55, 57, 71, 79, 110
Schroeter, Michael H.	8	Tillmann, Katharina	91
Schulz, Jens	11	Timartas, Derya	76
Schumacher, Nico	133	Tix, Leonie	38
Schütz, Mona	128	Tolba, René	18, 38

Autorenindex
Author Index

Tonn, Chiara	62	Winkelbauer, Klaus	94
Treue, Stefan	24	Wolf, Eckhard	85
Tröger, Carolin	50	Wolthon, Alexander	87
		Wybranitz, Lisa	102
U		Y	
Uebel, Stephan	73	Yildiz, Feyzullah	130
Ullmann, Kristina	93, 118	Yorgan, Timur A.	105
Urbaniak, Mateusz	42		
V		Z	
Valussi, Melissa	34	Zachhuber, Lena	83
Vanhecke, Dominique	41	Zeltner, Adrian	54
Villwock, Sophia	16	Zevnik, Branko	80, 86, 109, 129
Vogt, Miriam	121	Zimmer, Sebastian	37
Vogt, Nina	60, 62	Zschemisch, Nils-Holger	116
Voigt, Henning	22		
Volk, Holger A.	46		
Vollmar, Brigitte	24, 72		
von der Ahe, Christin	82, 112		
von Köckritz-Blickwede, Maren	63		
W			
Wagenknecht, Tobias	128		
Wagner, Ben	80, 90, 122		
Wagner, Heike	80		
Walter, Maria	104		
Walzer, Kerstin	103, 108, 120		
Warner, Laura	36		
Warnke, Ramona	118		
Weber, Britta	103		
Weiland, Carsten	67		
Weingärtner, Nicole	98		
Werner, Daniela	92		
Wever, Kim	64		
Wheatley, Sara	64		
Widmann, Birgit	96		
Wiegard, Mechthild	55, 57, 71, 79, 110		
Wilbertz, Johannes	87		
Wilzopolski, Jenny	35		

Stichwortindex

Items Index

Stichwortindex Items Index

	S		
§ 11 Erlaubnis		79	Aufwand 80
	2		Aus- und Fortbildung 57, 110
24/7 recordings		13	Automated behavioral asesment 132
	3		B
3d-Modell		134	Barbering 77
3R 37, 38, 41, 42, 72, 77, 78, 88, 90, 103, 104, 106, 110, 121, 126, 134			Bedarfsgerechter Käfigwechsel 95
	6		Behavior 40, 106, 111, 115
6-OHDA 19			Behavioral pain indicators 75
6R concept 45			Behavioral Variability 91
	A		Bekämpfung 52
Abluftstaub 48			Belastungsbewertung 9
Abnormal Repetitive Behaviors 91			Belastungseinschätzung 36
Absetzrate 33			Belastungseinstufung 135
Accreditation 69			Besenderung 51
Acute subdural hematoma 56			Betreuungsaufwand 80
Adoptive transfer 20			Biofilm 65, 66
Afrikanische Schweinepest (ASP) 52			Biofilter 65
AI 42			Biosicherheit 63
AK KAB 127			Body temperature 99
Altersphasen 12			Body weight 112, 114
Amputation 134			BSL-3 63
Analgesia 74, 75			Buprenorphine 37, 76
Angewandte Forschung 71			C
Animal care 126			C57BL/6J 100
Animal facilities 87			Cancer immunotherapy 18
Animal model 18			Candidate genes 17
Animal replacement 44			Carprofen 74, 76
Animal welfare 13, 55, 87, 96, 119			Cecal enlargement 46
Animals 123			Chimeras 14
Aquatisch 65, 66			Clicker training 39, 94, 102
Arbeitskreis Käfigaufbereitung 127			Colitis 20
Arbeitsschutz 63			Compassion Fatigue 21
Arbeitssicherheit 21			Complex III disorder 85
Aufbereitung 127			Computed Tomography 106
			Construction work 87
			Contamination 47
			Corticosteron 39
			CRISPR/Cas9 17

Stichwortindex Items Index

Culture of care	21, 25, 26, 27, 28, 35	Fruit bats	61
Cuppen	96	Fütterung	117
D		G	
Datenbank	88, 90	Ganganalyse	82
Diet	123	Gehirnerschütterung	8
Digitales Haltungssystem	78	Gendrift	89
Digitalization	42	Genetic background	46
Diversity Outbred Population	11	Genetische Vielfalt	11
Drinking water	74, 76	Genetisches Monitoring	89
Druckmessmatte	9	Genotyping	104
Dyskinesia	19	Germ-free animal models	46
E		Germline Transmission	14
Education	38	Gesundheit	68
Electrophysiology	111	Gesundheitskontrolle	119
Embryotransfer	133	Glioblastoma	114
Energieoptimierung	95	Gnotobiotics	47
Enrichment	64, 68, 99, 105	Großtiermodell	58
Environmental sampling	116	Grundlagen	136
Erfassungsmethoden	50	Gut microbiota-brain axis	115
Ernährungsweise	50	H	
Erschütterungen	120	Haarverlust	77
Etablierung	98	Halbnatürliche Umgebung	105
Ethical Review Process	69	Haltung	62, 117
Evaluation	69	Handling	35
Exhaust Air Dust	45	Health monitoring	45, 116
Exoten - Bartagame -		Hierarchie	121
Haltungsbedingungen - Zucht	60	Home cage	13, 42, 91, 132
Experimentelle Grundlagenforschung	8	Humane endpoint	114
F		Hygiene	113
Fang	51	Hygiene monitoring	47, 48
Fasanerie	130	Hygieneüberwachung	116
FELASA	135	Hygienevorschriften	67
Fische	68	I	
FMT	115	IBD	17, 20
Forschungstrends	70	Immunology	20
Fortbildungsverpflichtung	131	Immunsystem	100
Freifeld	9	Improvement of housing and handling conditions	97
Frettchen	117		

Stichwortindex

Items Index

Subcutaneous transmitter	112	Umweltproben	48
Subkutane Tumormodelle	108		
Systematic review	16, 18, 64	V	
		Validität	37, 72
T		Verhalten	118, 121
T cells	17, 20	Verständlich kommunizieren	136
Tamoxifen	41	Versuchsdesign	37
Tellington-Touch®	94	Versuchstiere	79
Tickling reward	102	Versuchstierhaltung	118
Tierartspezifische Sachkunde	57	Versuchstierstatistik	70
Tierhaltung	22, 80	Versuchstierzahlen	70
Tierhausqualität	22	Veterinärklinische Praxis	71
Tierpark	130	Veterinärmedizin	110
Tierpflege	25, 96, 119	Vibration reduction	87
Tierschutz	53, 63, 68, 105	Vibrationen	120
Tierschutzbeauftragte/r	53	Virtual Reality	38
Tierschutzgesetz	79	Viruses	61
TierSchVersV	131		
Tierversuchsrecht	29	W	
Tierverwaltungssoftware	33	Waldbauliche Auswirkungen	50
Tierwohl	95	Waldhase	50
Tissue analysis	56	Welfare	64
Toxicology	123	Well being	40, 106, 121, 126
Training	35, 58, 134	Wildtiere	53
Tramadol	76	Wissenschaftskommunikation	24, 136
Translation	22		
Transparenz	24	Y	
Traumatic brain injury	56	Young scientists	126
Tumor Lesion Score	108		
Tumor Tissue Slices	103	Z	
Tumorerläsion	108	Zebrafischhaltung	67
Tunnel-Handling	98, 113, 118	Zebrafish	64
Tunneling	96	Zeitaufwand	118
		Zucht	10, 62, 129
U		Zuchtkalkulator	31
Übertragbarkeit	12	Zuchtplanung	33, 129
Ultrasound vocalization	102	Zuchtschema	31
Umsetzen	96, 113	Zuchtüberschuss	129
Umweltbeprobung	116	Zuchtwerte	10
		Zweitnutzung	90

Inhaltlich verantwortlich

Tagungspräsident Univ.-Prof. Dr. Jan Baumgart
Institutionsleiter, Translational Animal Research Center (TARC)
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Tagungsorganisation

INTERCOM Dresden GmbH
Zellescher Weg 3
01069 Dresden

Satz

Jörg Heller, Dresden

Stand Druck

20.08.2023
Änderungen vorbehalten

Inserentennachweis

Tecniplast Deutschland GmbH
Etisende SAS

Seite

US2
US3



3Rs



EINZIGARTIGE EXTERNE TELEMETRIELÖSUNG FÜR MEHRERE ARTEN



- Ein **einzigartiges System** für alle untersuchten Arten, **um Ihre Ressourcen zu optimieren**
- Einfache, schnelle und zuverlässige Überwachung von **EKG, Atmungsparameter** und **Aktivitätsindex** bei Ihren in Gruppen gehaltenen Tieren
- Impact 3R: **Reduzierung** des Einsatzes von Tieren und **Verfeinerung** Ihrer In-vivo-Studien

KONTAKTIEREN SIE UNS FÜR
EINE DEMO ODER EIN ANGEBOT



ÜBER UNS

DECRO® ist eine Marke von Etisense, einem MedTech-Unternehmen, das sich auf nicht-invasive physiologische Überwachungsinstrumente spezialisiert hat, die in der translationalen Forschung eingesetzt werden.

Etisense

Jacketed monitoring for life sciences

www.etisense.com

Bioparc LYON – Bâtiment Laennec
60A Avenue Rockefeller
69008 LYON - France

+33 437 539 618
contact@etisense.com

61. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS

und

22. Fortbildungsveranstaltung der IGTP



© Congress-Tourismus-Würzburg, Fotograf: A. Beste

Würzburg
11. – 13. September 2024

www.gv-solas2024.de